

---

# ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

---

## RECHERCHES SUR

### *l'Assimilation de quelques substances ternaires*

#### PAR LES VÉGÉTAUX A CHLOROPHYLLE

PAR MM. P. MAZÉ ET A. PERRIER

---

#### I

Les nombreuses recherches suscitées par la théorie minérale de Liebig avaient abouti, il y a environ un demi-siècle, à une conception très simple de la nutrition des végétaux à chlorophylle ; on peut la résumer en quelques mots : la plante verte tire tout son carbone du gaz carbonique, son azote et ses cendres des substances minérales du sol.

Les matières organiques désignées sous le nom d'humus ne participent pas à son alimentation ; elles doivent être préalablement minéralisées ; en d'autres termes, le carbon doit être transformé en gaz carbonique ; l'azote en acide nitrique ou en ammoniacque, l'hydrogène en eau, le soufre en acide sulfurique, le phosphore en acide phosphorique, etc.

En réalité, la pratique semble confirmer pleinement cette conception ; on sait bien aujourd'hui qu'un sol est fertile en raison de la quantité de substances minérales assimilables qu'il renferme ; les cultivateurs règlent leur intervention sur ces indications ; l'humus, dans lequel on voyait autrefois l'unique source de fertilité, ne doit être considéré que comme une réserve qui devient peu à peu assimilable et un élément qui concourt à donner à la terre des qualités physiques et chimiques favorables à la végétation.

Mais, malgré tous les arguments qui plaident en sa faveur, cette théorie n'a pas été acceptée longtemps sans réserves par les physiologistes et les agronomes : elle est trop exclusive. Sans nier l'influence capitale des substances minérales sur le développement des végétaux, ils se sont demandé si les matières organiques du sol ne peuvent pas concourir à leur alimentation dans une proportion plus ou moins sensible suivant les circonstances.

Cette idée s'est affirmée surtout quand on a vu les sucres et quelques alcools polyvalents former directement de l'amidon, à l'obscurité, dans les feuilles séparées ou dans les plantes entières. Les sucres peuvent donc pénétrer par les racines dans les végétaux et, une fois qu'ils circulent dans la sève, on ne saurait leur attribuer un autre rôle que celui qui est dévolu aux mêmes substances issues plus ou moins directement de la synthèse chlorophyllienne.

Il restait donc à montrer qu'une plante, cultivée dans une solution nutritive additionnée d'un sucre, absorbe régulièrement ce corps, même à la lumière. Bien des essais ont été tentés dans cette voie ; parmi les résultats enregistrés, tous ceux qui n'ont pas été obtenus dans des milieux débarrassés des microorganismes sont sujets à caution ; mais des recherches récentes ont établi, en tenant compte de cette condition essentielle, que les végétaux supérieurs peuvent assimiler les sucres et la glycérine.

C'est ce qui ressort en particulier des expériences de M. J. Laurent<sup>1</sup> ; mais si l'on considère les poids à l'état sec des plants de maïs obtenus au bout d'un temps relativement long, on peut s'étonner de les trouver si faibles. Les poids les plus élevés enregistrés par M. J. Laurent, sont : 1<sup>o</sup> 0<sup>gr</sup>,682 au bout de 31 jours ; 2<sup>o</sup> 1<sup>gr</sup>,486, au bout de 62 jours.

Si l'on admet avec M. J. Laurent que la liqueur de Detmer est très favorable au développement du maïs, on est obligé de conclure que l'introduction du sucre dans la solution gêne l'évolution de la plante à la lumière et que son assimilation, bien que réelle, porte atteinte aux lois de la nutrition de la cellule végétale ; mais nous pensons que c'est plutôt le liquide

1. J. LAURENT. Thèse présentée à la Faculté des sciences de Paris, 1903.



Detmer qui ne réalise pas les conditions favorables à la végétation.

Le rôle efficace du sucre qui pénètre par les racines ne saurait être mis en doute; mais, pour le prouver, il faut montrer que les plantes cultivées en présence de sucre fournissent un poids de substances sèches plus élevé que des plantes témoins cultivées dans la même solution minérale non additionnée de sucre. Les témoins doivent en outre se développer aussi vigoureusement que des plantes de même âge, cultivées dans un sol très fertile. Si on réalise ce double but, on aura le droit de conclure que les matières organiques solubles du sol peuvent concourir à l'alimentation carbonée des végétaux et contribuer à augmenter les poids des récoltes. C'est là une des questions que nous nous sommes posées; on verra de quelle façon nous l'avons résolue.

Dans le même ordre d'idées, nous avons examiné aussi l'influence d'un certain nombre d'autres substances ternaires sur la végétation, telles que la glycérine, l'alcool éthylique, l'alcool méthylique, la paraldehyde; nous avons enfin étudié l'action de ces divers corps sur la germination. Nous exposerons donc successivement, l'action de ces substances sur la germination du maïs, sur son développement à l'obscurité, sur son développement à la lumière. Dans le cours de ces recherches nous avons eu l'occasion de faire quelques observations sur la chlorose du maïs, nous les résumerons également dans ce mémoire.

## II

MARCHE DE LA GERMINATION EN PRÉSENCE DES SUCRES, DE LA GLYCÉRINE, DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE, DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE ET DE PARALDÉHYDE.

Dans tous nos essais, nous nous sommes servis exclusivement du maïs (variété jaune gros); les graines que nous avons utilisées provenaient entièrement de nos récoltes; lorsque nous avons mis en expérience des séries de plantes, celles-ci provenaient toutes du même épi; nous avons éliminé ainsi autant que possible, les influences individuelles. Il est en outre superflu d'ajouter que toutes nos cultures ont été faites dans des milieux préalablement stérilisés avec des graines débarrassées de germes



microbiens par un procédé que l'un de nous a déjà indiqué, mais que nous rappelons brièvement <sup>1</sup>.

On sait que la germination s'effectue à l'abri des microbes, dans l'eau distillée aussi bien que dans les solutions additionnées de substances minérales<sup>1</sup>. C'est donc l'eau distillée qu'il faut prendre comme milieu de comparaison, si l'on veut mettre en évidence les différences attribuables aux substances introduites dans l'eau de germination.

On constate ainsi qu'à la température de 30°, le dextrose employé à une concentration de 4 0/0 retarde la germination de 4 à 5 jours; avec la glycérine à 2 0/0, le retard est encore plus sensible; nous avons fixé ces différences par la photographie (pl. VII.)

En présence d'alcool éthylique à 1 0/0, le retard est de même ordre qu'avec la glycérine; l'alcool méthylique à 0,7 0/0 agit comme l'alcool ordinaire; la paraldéhyde à 1 0/00 retarde également la germination du maïs, mais elle ne l'empêche pas, et,

1. Le procédé auquel nous avons eu recours, consiste essentiellement en un lavage mécanique des graines. Celles-ci recueillies avec soin, conservées dans un endroit sec, à l'abri des poussières, sont débarrassées des parties rugueuses au moyen d'un scalpel flambé, lavées ensuite à l'alcool absolu, puis agitées pendant 10 minutes avec du sable de Fontainebleau très fin, contenu dans un flacon avec un peu d'eau stérilisée. Après cette opération dont le but est d'enlever les germes adhérents, les graines sont lavées avec de l'eau stérilisée, puis immergées pendant 15 minutes dans du sublimé au 1/1,000.

Cette immersion seule, même prolongée, n'est pas suffisante pour stériliser les graines. M. Geppert a montré\* en effet, en reprenant les expériences de Koch\*\* sur le pouvoir antiseptique du bichlorure de mercure, que celui-ci agit surtout par la quantité introduite dans le milieu de culture, quantité suffisante pour arrêter le développement des germes. Lorsqu'il précipite le mercure ainsi transporté, par le sulfhydrate d'ammoniaque, la spore de la bactérie charbonneuse, peut se développer malgré un séjour prolongé de 24 heures dans le sublimé, au 1/1000. Le bichlorure de mercure ne peut donc être employé seul pour la stérilisation des graines, puisqu'il n'est efficace que dans des conditions qui gênent également le développement de l'embryon.

Après leur sortie du sublimé, les graines subissent 4 à 5 lavages à l'eau distillée stérile, puis sont distribuées au moyen d'une pince flambée, dans des tubes à essai également stérilisés. Elles reposent sur de faibles tampons de coton, qui, placés à la surface de l'eau distillée, les maintiennent dans un état d'humidité convenable pour la germination (planche VII).

Lorsque les tiges ont atteint 15 à 20 centimètres de longueur, on les place dans des flacons à col étranglé, munis d'un fort tampon de coton. Ces flacons, d'une contenance de 2 à 3 litres (planche VIII), sont remplis d'une solution nutritive stérilisée à 120°. Ils portent une petite tubulure latérale fermée avec du coton qui permet l'introduction du liquide pendant toute la durée de l'expérience sans toucher à la fermeture principale. Il est très facile de vérifier la pureté des cultures.

\* GEPPERT. *Sur la question des antiseptiques*, Berl. Klin. Voch., 33, 1889.

\*\* KOCH. *Mitteilungen a. d. K. Gesundh.*, t. I, p. 234.



chose assez curieuse, l'évolution des plantules est normale en présence de ces diverses substances ; si l'on ne considère que le sucre et la glycérine, le fait n'a rien qui doive nous étonner ; on sait en effet, depuis les recherches de Van Tieghem, de Brown et Morris, que les embryons végétaux, ou les plantules en germination, peuvent emprunter leurs aliments soit à des albumens artificiels, soit à des solutions de sucres sur lesquelles on les cultive ; l'amidon de réserve est même épargné dans ces conditions ; c'est le sucre qui est assimilé de préférence ; les sucres sont des constituants normaux de la sève, de sorte que le rôle que nous leur voyons jouer dans le développement des plantules est d'accord avec ce que l'on pouvait logiquement prévoir.

Les alcools éthylique et méthylique ne se rencontrent jamais en quantités sensibles dans la sève ; mais le premier constitue un produit transitoire de l'assimilation du sucre ; il semble donc que nos résultats viennent apporter une preuve de plus en faveur de ce fait. Nous devons ajouter que ces résultats tiennent surtout au dispositif que nous employons pour l'étude de la germination ; les plantules sont constamment placées dans une atmosphère saturée ; l'évaporation est donc peu sensible et par suite aussi la transpiration chez les plantules ; mais si on transporte celles-ci dans des flacons remplis de solutions minérales complètes, de façon à exposer leurs organes aériens à l'atmosphère ambiante, on constate que les plantules cultivées à l'obscurité en présence d'alcool éthylique et d'alcool méthylique périssent assez rapidement, et d'autant plus vite que la température est plus élevée ; on voit ainsi intervenir le rôle de la transpiration dans les résultats observés. Le développement normal des plantules en présence d'alcool éthylique ou d'alcool méthylique ne permet pas de conclure à l'assimilation de ces substances. Lorsque les plantules sont exposées à une atmosphère saturée de vapeur d'eau, elles règlent plus facilement leur absorption et peuvent, sans manifester le moindre trouble, évaporer complètement le liquide de germination.

Les mêmes résultats s'observent en présence de paraldéhyde, mais de là encore on ne peut pas déduire que ce corps soit complètement assimilé ; tout ce que l'on peut dire, c'est qu'une fraction plus ou moins importante est rejetée par la transpiration.



En résumé, dans les conditions où nous nous sommes placés les substances examinées ne gênent pas le développement des graines de maïs ; mais elles retardent de quelques jours l'évolution de l'embryon.

### III

#### INFLUENCE DES SUBSTANCES PRÉCÉDENTES SUR LE DÉVELOPPEMENT DU MAÏS A L'OBSCURITÉ.

L'un de nous a déjà montré<sup>1</sup> que la vesce de Narbonne, cultivée dans des solutions nutritives additionnées de dextrose à l'abri de la lumière, assimile le sucre et même les nitrates ; le poids de substances sèches obtenues de cette façon est bien supérieur à celui de la graine ; mais l'excédent n'est pas aussi élevé qu'on aurait pu le supposer à priori ; en offrant à une plante à chlorophylle le sucre qu'elle peut se procurer aux dépens du gaz carbonique de l'air, on était fondé à admettre que le végétal pourrait se passer de la fonction chlorophyllienne ; les champignons, qui se développent sur une solution minérale ne renfermant que du sucre comme unique substance carbonée, poussent avec une vigueur remarquable ; il sont placés, il est vrai, dans des conditions de vie normale ; cette distinction ne saurait pourtant nous satisfaire, car il faut remarquer aussi que les végétaux supérieurs ne se développent pas bien dans les milieux liquides ; le maïs ne semble pas en souffrir ; c'est donc à lui qu'il faut s'adresser de préférence pour le genre de recherches qui nous préoccupent ; on a donc refait les mêmes essais avec lui. Voici les résultats qu'on a obtenus.

	Témoins.		Saccharose.			Lactose.	Glycérine.	Amidon.
Durée de l'expérience en jours.	49	49	49	78	90	49	49	49
Poids total de la plante en grammes. ....	0,2527	0,3714	0,8324	0,8665	1,3385	0,6105	0,5385	0,4535
Poids de l'extrait en grammes...	0,0024	0,0921	0,3090	0,2180	0,2445	0,2020	0,0262	0,0314
Poids réel de la plante en grammes.....	0,2503	0,369	0,5234	0,6485	1,0938	0,4085	0,5118	0,4221
Concentration 0/0	»	»	4	4	4	4	2	2

Le poids maximum des graines employées était inférieur à 0 gr. 5.

Les chiffres inscrits à la 4<sup>e</sup> ligne donnent le poids sec des plantes, déduction faite de l'extrait de la solution nutritive calculé

1. MAZÉ. C. R., t. CXXVIII. 1899, page 485.



sur un volume de liquide correspondant à la différence du poids des plantules à l'état sec et à l'état frais ; cette correction, qui n'est qu'approximative puisque le sucre se dépose à l'état d'amidon dans la tige et dans les feuilles, laisse encore un excédent sensible sur le poids de la graine. La conclusion tirée des expériences faites avec la vesce de Narbonne subsiste donc tout entière, et comme le maïs cultivé à la lumière se développe dans la solution employée aussi bien que dans les meilleurs sols, il faut en déduire que les végétaux à chlorophylle ne peuvent pas se passer des radiations lumineuses. Au moment où l'on a mis fin aux expériences, les feuilles commençaient à se dessécher et il était visible qu'elles auraient bientôt péri. Ce résultat est d'accord avec ce que l'on sait aujourd'hui des influences multiples des radiations lumineuses sur le développement des végétaux à chlorophylle ; la lumière n'est pas seulement indispensable à la synthèse des sucres ; elle active aussi l'assimilation azotée et d'une manière générale la nutrition minérale ; elle a une influence prépondérante sur la structure anatomique, elle donne naissance enfin à un dégagement abondant d'oxygène naissant dans toutes les parties vertes de la plante ; toutes ces influences essentielles manquent à l'obscurité, de sorte que, malgré tout, les plantes restent étiolées et manquent de vigueur.

Si au lieu de sucre, on leur offre de la mannite, de l'alcool éthylique, de l'alcool méthylique, les poids obtenus à la fin de l'expérience que l'on pousse jusqu'à la mort des plantules, ne dépassent en aucun cas le poids sec des graines ; cela ne veut pas dire qu'aucune de ces substances ne soit assimilée ; mais de ce qu'elles présentent un poids sensiblement plus élevé que celui des plantes témoins cultivées dans des solutions minérales, on ne peut pas déduire d'une façon indiscutable qu'il y ait eu assimilation, car ces substances peuvent s'accumuler en nature dans les tissus, ou bien entraver les phénomènes d'autophagie qui se continuent pendant très longtemps dans les plantules témoins. Si l'on veut démontrer que ces divers corps sont assimilés à l'obscurité, il est nécessaire de modifier le dispositif des expériences.

## IV

INFLUENCE DES SUCRES SUR LE DÉVELOPPEMENT DU MAIS CULTIVÉ  
A LA LUMIÈRE

Il y a deux façons d'envisager la question; on peut se proposer de faire pousser la plante dans une atmosphère débarrassée de gaz carbonique de façon à atténuer autant que possible le rôle de la fonction chlorophyllienne; nous n'avons pas adopté ce procédé parce qu'il exige l'usage d'appareils clos qui restent constamment saturés de vapeur d'eau, condition qui gêne considérablement la transpiration des feuilles; rien ne prouve d'ailleurs que le gaz carbonique produit par la respiration soit soustrait intégralement à la synthèse chlorophyllienne même en présence de solutions alcalines placée dans la cloche de culture. Nous avons donné la préférence à la deuxième méthode, qui consiste à exposer les organes aériens à l'air libre de façon à imiter autant que possible les conditions réalisées dans la grande culture; le but visé, nous le répétons, revient d'abord à constater une assimilation active et abondante des substances hydrocarbonées, ensuite à obtenir un poids de substances sèches plus élevé que celui que peuvent produire des plantes de même âge cultivées dans une terre très riche.

Pour les cultures en solutions nutritives nous avons fait usage d'un abri vitré largement ouvert sur toutes les faces; les témoins de plein air étaient placés à une vingtaine de mètres de cet abri et se trouvaient par conséquent exposés à des conditions climatiques identiques.

La solution minérale que nous avons utilisée avait la composition suivante :

Eau distillée.....	1000
Azotate de sodium.....	1
Phosphate de potassium.....	1
Sulfate d'ammoniaque.....	0,25
Sulfate de magnésie.....	0,20
Sulfate de fer.....	0,1
Chlorure de manganèse.....	0,1
Chlorure de zinc.....	} traces
Silicate de potasse.....	
Carbonate de calcium.....	2

L'expérience que nous en avions permettait de supposer



qu'elles satisfait à toutes les exigences que nous avons formulées; et on verra plus loin que nos prévisions se sont réalisées.

La solution nutritive était préparée par centaines de litres avec des produits chimiquement purs et répartie ensuite dans des flacons de 3 litres que les photographies que l'on trouvera dans ce mémoire nous dispensent de décrire.

On avait donc ainsi des milieux absolument identiques. Tous les flacons que nous avons utilisés dans les diverses séries de culture que nous allons décrire ont été préparés avec la même solution, stérilisés en une seule fois dans le même autoclave. Les substances ternaires ont été stérilisées à part, soit dans l'autoclave, soit par filtration sur bougies Chamberland.

On les a introduites ensuite dans les solutions minérales en quantités rigoureusement dosées. Ajoutons enfin que les graines qui ont servi provenaient toutes du même épi, de sorte qu'en définitive, tous les résultats sont comparables entre eux, non seulement pour une substance alimentaire donnée, mais pour toutes celles que nous avons employées.

Voici les résultats que nous avons obtenus avec les sucres :

#### SACCHAROSE

Saccharose introduit dans les solutions par flacon : 32 gr. 088

Nos d'ordre	Durée des cultures	Saccharose disparu	Poids sec des plantes	Sucre restant	
				Saccharose	Sucre intervenant
	jours	grammes	grammes	grammes	grammes
1	18	4,800	5,400	14,980	12,959
2	30	9,694	13,200	1,453	22,042
3	30	13,847	14,100	5,654	13,039
4	30	14,046	19,430	9,156	9,563
5	30	10,446	21,950	1,359	21,328

#### DEXTROSE

Dextrose introduit dans les solutions par flacon : 35 gr. 782

6	24	5,277	4,6 (1)
7	24	6,417	6,6 (1)
8	29	11,267	15,533

Ces chiffres permettent de formuler les conclusions suivantes :

1° Les plants de maïs végétant dans des solutions minérales additionnées de saccharose et de dextrose absorbent et assimilent très activement ces substances;

2° Il n'y a aucune corrélation entre le poids du sucre emprunté à la solution nutritive et le poids sec du végétal; cela

1. Ces deux plantes étaient atteintes de chlorose de sorte que la fonction chlorophyllienne a pris une part très restreinte à leur alimentation.



tient à la part plus ou moins grande prise par la fonction chlorophyllienne à l'élaboration des aliments carbonés; il se trouve justement que c'est la plante qui a fourni le poids le plus élevé de substances sèches qui a absorbé le moins de sucre; ce résultat s'explique si on fait observer que les organes foliaires ne sont pas également bien développés chez toutes les plantes;

3° Le dextrose s'est montré légèrement inférieur au saccharose si l'on fait exception des plantes 6 et 7 qui ont souffert de la chlorose; cette différence peut être attribuée à la pression osmotique de la solution de dextrose bien plus élevée surtout au début que dans la solution de saccharose; mais il est toujours prudent de ne pas émettre d'opinion bien arrêtée sur des questions de cette nature; peut-être l'avantage du saccharose réside-t-il dans ce fait qu'il met à la disposition du végétal un mélange de 3 sucres que l'on trouve toujours dans la sève des végétaux; malgré la tendance que nous aurions à considérer cette différence comme accidentelle, nous devons cependant rappeler que MM. Brown et Morris ont obtenu des résultats analogues en cultivant des embryons d'orge sur des solutions d'hydrates de carbone;

4° La présence de grandes quantités de sucre interverti dans les solutions qui ont reçu du saccharose permet de conclure à la diffusion de la sucrase dans le liquide qui baigne les racines; cette diastase intervertit peu à peu le saccharose dans un milieu neutre;

5° La quantité de sucrase diffusée est très variable d'une plante à l'autre et n'est pas en relation avec le développement des racines; cette variation traduit des influences individuelles;

6° Les poids des plantes consignés au tableau précédent sont bien plus élevés que ceux des témoins à la même époque; on n'a pas arrêté ces derniers parce qu'on les a réservés pour d'autres essais; mais l'observation suivie de tous ces végétaux nous a permis de faire quelques remarques intéressantes que nous allons maintenant résumer brièvement.

Quelques jours après la mise en flacon, les plantes qui ont reçu du saccharose prennent le pas sur toutes les autres séries : dextrose, glycérine, alcool éthylique, alcool méthylique, témoins. Celles qui végètent dans les solutions de dextrose les



suivent cependant d'assez près et devancent aussi les témoins.



Fig. 1. — Saccharose 1.

Les figures 1 à 4, permettent de constater ces faits. Dans les figures 1 et 2, nous avons reproduit 4 plantes cul-



Fig. 2. — Saccharose.

1. Toutes les photographies que nous reproduisons dans le texte ont été prises le même jour, le 16<sup>e</sup> après la mise en flacon.



tivées sur saccharose à côté du plus beau des témoins qui nous a servi partout de terme de comparaison.

Malgré la vigueur qu'elles possèdent, les plantes qui assimilent du sucre ne présentent pas une allure normale. Les



Fig. 3. — Dextrose.

feuilles sont rigides, étroites, lancéolées, très longues; chez quelques-unes, le parenchyme est déchiqueté sur les bords,



Fig. 4. — Dextrose.



parcheminé, de sorte que le limbe est réduit à sa portion centrale; chez d'autres, la chlorophylle est absente presque complètement et, malgré cela, la tige est très forte et les racines normales, mieux développées que celles du témoin. Cet ensemble de caractères montre bien que c'est le sucre des solutions nutritives qui fait les frais de la nutrition carbonée, à l'exclusion de la fonction chlorophyllienne; mais, à partir de ce moment, l'aspect change, des feuilles normales apparaissent et l'avance sur le témoin devient de plus en plus considérable.

A mesure que le liquide s'évapore, on le remplace; les tubulures latérales permettent de faire cette opération avec la plus grande facilité sans risque de contamination; les solutions qu'on introduit de cette façon renferment 0,5 0/00 de phosphate de potassium et 0,5 0/00 de nitrate de sodium, car la quantité d'azote introduite au début suffit à peine à l'élaboration de 14 à 15 grammes de substances sèches.

## V

### INFLUENCE DE LA GLYCÉRINE

La glycérine gêne le développement du maïs à la lumière; comme nous avons déjà observé ce fait, nous avons diminué la dose de glycérine; elle a été fournie à la dose de 0,61 0/00; malgré cela, 2 plantes sur 3 ont péri, après avoir végété péniblement pendant plus d'un mois; les premières feuilles qui apparaissent semblent pourtant normales; mais elles ne tardent pas à sécher; la dessiccation débute par l'extrémité, puis s'étend peu à peu jusqu'à la base; on dirait qu'elles ont subi l'action d'une température trop élevée; la photographie (fig. 5) reproduit les deux plantes les mieux développées à côté du témoin qui présente une avance sensible sur elles; on voit qu'elles manifestent déjà les symptômes que nous venons de décrire. La plante qui a résisté a végété pendant 2 mois; mais elle est restée chétive, ce qui n'a pas empêché l'épi mâle de s'épanouir; son poids sec n'atteignait pas 7 grammes.

Ce résultat prouve par conséquent que, si la glycérine est assimilée en petite quantité, elle n'en est pas moins nuisible à la vie de la plante; les substances alimentaires ne peuvent pas s'accumuler indifféremment dans les organes de la plante sans

troubler la nutrition générale; lorsque les végétaux sont placés à l'obscurité et dans une atmosphère saturée, ils supportent mieux



Fig. 5. — Glycérine.

la présence de ces sortes de substances; mais, lorsqu'on les expose à la lumière et au grand air, l'activité de la transpiration appelle dans les feuilles plus de glycérine que la plante ne peut assimiler, si bien que l'excédent ne tarde pas à devenir nuisible.

## VI

### INFLUENCE DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE

L'alcool éthylique employé à la concentration de 5 0/00 environ arrête le développement du maïs à la lumière; son action est beaucoup moins sensible sur la germination. Après la mise en flacon, la végétation fait des progrès visibles pendant quelques jours; mais, lorsque les racines ont acquis un peu de développement, elles se transforment peu à peu et, au lieu de continuer à s'allonger, elles s'épaississent en donnant de courtes ramifications. Les feuilles se dessèchent, et la plante meurt.

La photographie (fig. 6) permet de se rendre compte du mauvais état de ces plantes au bout de 15 jours d'exposition à la lumière.

Si on distille ces plantes après les avoir lavées à l'eau, on trouve toujours de l'alcool dans le liquide qui passe à la distillation; il colore en outre la fuchsine décolorée à l'acide sulfureux;



si on fait les mêmes déterminations sur des pieds de même développement qui ont poussé en pleine terre, on ne trouve que des traces d'alcool et pas d'aldéhyde; c'est à l'aldéhyde qui se forme

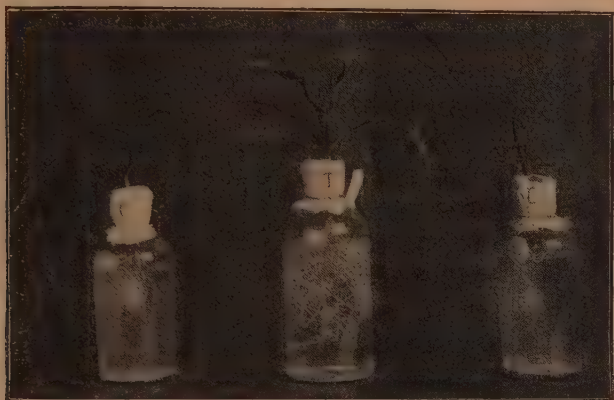


Fig. 6. — Alcool éthylique.

en excès en présence d'alcool libre qu'il faut attribuer les résultats observés. Cette notion a déjà été développée dans un travail publié par l'un de nous, il y a quelques années <sup>1</sup>.

## VII

### INFLUENCE DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

Bien différents des précédents sont les résultats fournis par les plantes cultivées en présence d'alcool méthylique à la dose 4,5 0/00. Non seulement ce corps n'est pas nuisible, mais il active le développement du maïs; comme rien ne nous permettait de prévoir ce fait, nous n'avons cultivé que deux plantules en présence d'alcool méthylique; toutes deux présentent une avance visible sur le plus beau des témoins vers le quinzième jour de l'expérience, comme on peut le voir sur la photographie (fig. 7.)

Les flacons qui les ont reçues n'étaient pas munis de tubulures latérales, de sorte qu'on ne leur a pas donné de nouvelle solution nutritive; on les a laissées se développer jusqu'à l'évaporation à peu près totale de la solution, et, quand on a mis fin à

<sup>1</sup>. MAZÉ. *Annales de l'I. P.* 1900, p. 350, mars 1902, p. 195.

l'expérience, tout l'azote avait disparu du liquide; il restait encore 1<sup>er</sup>,08 d'alcool méthylique. Après 37 jours de culture, les deux plantes pesaient, à l'état sec :

N <sup>o</sup> 1.....	16 <sup>gr</sup> 07
N 2.....	15 <sup>gr</sup> 3

Malgré les conditions difficiles qu'on leur a imposées, elles



Fig. 7. — Alcool méthylique.

ont poussé vigoureusement jusqu'à la fin; les témoins ne les ont pas sensiblement devancées.

Ces résultats permettent de conclure que l'alcool méthylique ne nuit pas à la végétation du maïs; comme on ne peut pas admettre que l'alcool qui a disparu de la solution ait été rejeté directement dans l'atmosphère après avoir été filtré par la plante, on est conduit à supposer que ce corps est assimilé en partie.

## VIII

### DÉVELOPPEMENT DES PLANTES TÉMOINS

Il nous reste maintenant à montrer que la solution minérale que nous avons employée favorise le développement rapide et complet du maïs; il suffit pour cela de suivre jusqu'au bout l'évolution des plantes témoins. Nous aurions pu également suivre beaucoup plus longtemps celles des séries précédentes; mais il n'est pas facile d'alimenter régulièrement un nombre aussi considérable de végétaux placés dans des flacons de 3 litres.



Au surplus, les causes de contamination augmentent à mesure que les plantes s'allongent, parce qu'elles offrent plus de prise au vent; l'agitation continue des tiges fait glisser peu à peu les grains de poussière entre le coton et le corps de la plante; et comme tous les germes qui parviennent jusqu'à la solution peuvent se développer dans celles qui sont pourvues de sucres, nous



Fig. 8. — Plantes de pleine terre et témoin en solution minérale.

avons arrêté les séries les plus exposées à la contamination. Sur les 15 témoins que nous avons réservés, 2 ont été envahis par les champignons assez tardivement et ont été éliminés; un certain nombre d'autres ont été réservés pour des essais dont nous parlerons plus loin; on en a conservé 9, auxquels on a fourni régulièrement, à mesure que la transpiration des feuilles vidait en partie les récipients, des solutions stérilisées renfermant 0,5 0/00 de nitrate de soude et 0,5 0/00 de phosphate de potasse. Les autres éléments minéraux qui entrent dans la com-

position de la solution nutritive ont été introduits dès le début, en quantité suffisante pour faire face aux besoins de la végétation jusqu'au moment où on a mis fin à l'expérience.



Fig. 9 — Témoin en solution minérale fleuri et plantes de pleine terre de même âge.

Nous avons reproduit dans la planche VIII les 5 pieds les plus avancés; cette photographie a été prise le 25 août, c'est-à-dire un peu moins de 2 mois après la mise en flacons.

On voit qu'ils ont acquis leur maximum de taille, environ 1<sup>m</sup>,70 à 1<sup>m</sup>,80, flacon compris; ils sont en outre munis de leurs organes de fructifications qui sont tout à fait normaux; dans les plus avancées, la fécondation est terminée, et l'épi est déjà formé;



la pollinisation a été très abondante. La photographie (fig. 9) montre que la taille de nos maïs égale celle des plantes de la même espèce, poussant dans un sol très riche; celles-ci possèdent déjà des épis bien avancés, mais elles sont plus anciennes de 4 mois et demi.

La photographie (fig. 9) reproduit les plantes de même âge qui ont servi de témoins de plein air; malgré les soins de binage, d'arrosage et de butage qu'on leur a prodigués, elles sont en retard de plusieurs jours sur celles qui ont poussé dans les flacons. Pour faciliter la comparaison, nous avons placé à côté des premières la même plante que nous avons déjà reproduite dans la figure, 8.

Cette différence n'est pas due exclusivement à la valeur alimentaire de la solution nutritive; elle se présente aussi comme la conséquence de la température plus élevée à laquelle les plantes en flacons ont été exposées; la solution nutritive est chauffée directement par les rayons solaires; sa température est donc relativement élevée, surtout le jour, et influe sur celle de la tige et des feuilles; les plantes de pleine terre reçoivent au contraire une solution très sensiblement moins chaude, qui abaisse la température des organes aériens et retarde les progrès de la végétation.

Il n'en est pas moins vrai que le but que nous nous étions proposé est largement atteint.

## IX

### AUTRES RECHERCHES SUR L'ASSIMILATION DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE ET DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

Les résultats que nous avons exposés page 734 étaient prévus; ceux qui ont été fournis par l'alcool méthylique l'étaient moins; cette discordance dans l'action de deux substances chimiquement aussi voisines semble difficile à interpréter; on ne peut pas la rapporter à des propriétés antiseptiques inégales, puisque ces caractères ne se sont pas manifestés pendant la période de germination à l'obscurité et qu'ils ne se traduisent pas davantage lorsqu'on transporte les plantules dans des flacons, toujours à l'obscurité, puisqu'elles meurent rapidement en présence de l'un et l'autre corps. La raison de cette différence est ailleurs;

si on admet que l'alcool éthylique et l'alcool méthylique ne peuvent pas circuler en nature dans la sève d'une plante à chlorophylle sans être modifiés dans leur composition et si l'on rappelle que ces modifications ne peuvent consister qu'en une oxydation qui débute par la formation d'aldéhydes, on est conduit à examiner les relations que présente la production possible d'aldéhyde méthylique avec la synthèse des sucres.

L'aldéhyde éthylique ne peut pas aboutir aux sucres par voie de polymérisation; l'aldéhyde méthylique en forme au contraire avec la plus grande facilité dans les végétaux à chlorophylle, on le suppose du moins; et nous arrivons, comme on le voit, par un chemin détourné, à l'hypothèse la plus généralement admise pour interpréter le mécanisme de la synthèse chlorophyllienne.

Considérée sous ce point de vue, la question de l'assimilation de l'alcool méthylique mérite d'être approfondie; on peut se proposer d'abord de montrer que l'alcool méthylique peut contribuer à former des réserves d'amidon dans les chloroleucites à l'obscurité, bien que cette propriété ne lui ait pas été reconnue jusqu'à présent.

Les végétaux à chlorophylle ne se prêtent pas indifféremment à des recherches de cet ordre; il y a des espèces plus résistantes à des doses élevées d'alcool; il y en a qui sont plus ou moins capables d'oxyder l'alcool méthylique.

Parmi celles qui résistent à de très fortes doses d'alcool, il faut citer le lilas, le troène, la clématite des haies. Nous avons placé des branches de lilas dans des solutions d'alcool méthylique et éthylique à 10 0/0; elles ont résisté plusieurs jours en plein soleil à une température souvent supérieure à 30°, exactement comme des branches témoins placées dans l'eau distillée; des branches qui pesaient 8 à 10 grammes à l'état sec ont évaporé 500 c. c. d'une solution alcoolique renfermant 50 c. c. d'alcool méthylique à 99 0/0 ou 50 c. c. d'alcool éthylique, avant de périr.

La presque totalité de l'alcool a été rejetée dans l'atmosphère, mais une certaine quantité a été transformée; les plantes ainsi traitées exhalent en effet un parfum très prononcé, que l'on perçoit même à distance; le lilas en particulier dégage une odeur très agréable, le parfum produit par l'alcool éthylique est



dû en partie à l'acétate d'éthyle; l'alcool est donc oxydé et éthérifié; on peut s'assurer directement par la distillation de la présence d'aldéhyde éthylique ou méthylique.

Le troène, la clématite supportent également des doses de 50/0 d'alcool dans les mêmes conditions. Nous nous sommes servis de ces trois espèces végétales pour étudier la formation de l'amidon dans les feuilles à l'obscurité en présence d'alcool méthylique ou éthylique à 40/0. L'alcool éthylique ne saurait, nous le répétons, produire directement de l'amidon; mais il peut retarder la disparition de ce corps, s'il est assimilé en quantité sensible.

Nous résumons brièvement les résultats obtenus, qui d'ailleurs sont tous négatifs, en ce qui concerne la formation d'amidon :

Les rameaux feuillés qui ont perdu leur amidon de réserve par un séjour préalable à l'obscurité ne le récupèrent pas aux dépens de l'alcool méthylique.

Les branches placées dans les solutions alcoolisées au moment où les leucites sont remplis d'amidon, perdent leurs réserves comme celles qui sont placées dans l'eau distillée.

Les mêmes observations ont été faites sur des pieds de maïs bien développés, placés dans des solutions minérales dans lesquelles on introduisait 20/0 d'alcool éthylique ou méthylique.

Nous devons ajouter que les branches qui avaient subi ce traitement ne reformaient pas d'amidon à la lumière, exception faite cependant des cellules stomatiques; les résultats obtenus à l'obscurité, ne prouvent donc pas que ces alcools ne sont pas assimilés.

Dans tous ces essais, l'alcool méthylique s'est comporté comme l'alcool éthylique, ce qui donne encore plus d'intérêt aux observations de la page 735.

## X

### OBSERVATIONS SUR LA CHLOROSE DU MAÏS

Lorsqu'on place les plantules de maïs dans des solutions minérales additionnées de sucres, on constate assez souvent la décoloration quelquefois complète des feuilles; cette chlorose se manifeste parfois chez les premières feuilles qui se forment après la mise en flacons; tout dépend de la concentration

en sucres, et dans une certaine mesure de la résistance inégale des plantules. Sur les trois plantes alimentées avec du dextrose dont nous avons donné l'histoire page 729, deux sont devenues chlorotiques.

Le plus souvent, les maïs surmontent assez vite cette crise ; la chlorophylle se forme peu à peu, d'abord le long des nervures et de là elle se propage dans tout le parenchyme ; la plante reprend alors sa vigueur.

Lorsque la chlorose dure longtemps, elle retarde sensible-



Fig. 10. — Plante développée en solution sucrée à 1,2 0/0 de dextrose au milieu plante chlorotique ; à droite et à gauche, plantes témoin de même âge.

ment le développement du végétal, de sorte que ce sont les plantes témoins qui prennent les devants. Nous en donnons un exemple dans la figure 10. La plante du milieu végète dans une solution additionnée de 1,2 0/0 de dextrose ; elle est atteinte de chlorose et présente un retard très sensible sur les deux témoins du même âge qui l'encadrent. La chlorose provoque en outre quelques symptômes de souffrance tels que la formation de tiges secondaires à l'aisselle des feuilles (fig. 11) ; le retard sur le témoin est très marqué aussi dans ces conditions <sup>1</sup>.

1. Ces plantes, de même que celles de la figure 10, n'appartiennent pas à la même série que celles dont nous avons parlé précédemment.



On voit ainsi combien il est utile de multiplier les expériences avant de formuler des conclusions solides. Les exemples que nous venons de citer, nous auraient plutôt conduits à envisager



Fig. 11. — A gauche, plante chlorotique, en solution sucrée, pourvue de nombreuses ramifications; à droite, plante témoin en solution minérale.

l'action du dextrose comme nuisible; c'est le contraire qui est exact; ce composé est favorable au développement du maïs quoique à un degré moindre que le saccharose; les accidents de végétation qu'il provoque constituent une exception.

Ces résultats montrent que la disparition de la chlorophylle dans les plantes vertes peut être provoquée par des causes multiples, en particulier par des substances tout à fait indispensables à la vie des plantes et cela, en présence d'un excès de fer.

On attribue toujours la chlorose à la pénurie de fer dans la plante. Rien n'est en effet plus facile que de rendre les végétaux chlorotiques par défaut de fer. Nous avons, après beaucoup de physiologistes vérifié ce résultat sur des plantules de maïs poussant à l'abri des microbes.

En supprimant le fer dans la solution dont nous avons donné la composition page 728 voici ce que nous avons observé : les premières feuilles qui se forment après la mise en flacon sont complètement décolorées, et à partir de ce moment toutes celles qui apparaissent sont dépourvues entièrement de chlorophylle tout en étant exposées directement au soleil ; les plantules n'augmentent pas de poids, les feuilles restent très petites, et à mesure que de nouvelles se forment, les plus âgées se flétrissent ; la marche de la végétation est identique chez les plantules placées dans l'eau distillée, avec cette différence essentielle que les feuilles conservent indéfiniment leur couleur verte ; dans les deux milieux, le développement des racines atteint des proportions démesurées par rapport à la plantule ; celles-ci forment un lacs de fin et long chevelu, dont les filaments principaux pourvus de très nombreuses ramifications atteignent de 40 à 50 centimètres de longueur.

Quelques plantes ont végété ainsi pendant deux mois ; elles étaient encore très vivaces ; placées dans une solution minérale complète, elles ont formé des feuilles normales, et ont repris de la vigueur ; la hampe qui s'édifie sur la tige courte et grêle développée jusqu'à là, augmente brusquement de diamètre. Au bout de quelques jours, on voit apparaître un épi simple, émergeant d'un bouquet de trois ou quatre feuilles de grandeur moyenne, qui présente cette particularité curieuse d'être constitué par des fleurs mâles vers l'extrémité, et des fleurs femelles à la base.

Pour obtenir ainsi la chlorose par privation de fer, il n'est pas nécessaire de faire usage d'une solution minérale de constitution aussi complexe que celle que nous avons employée ; nous avons reproduit le même phénomène en utilisant des solutions renfermant 1 0/00 de phosphate de potassium et 1 0/100 de nitrate de sodium ; mais pour le rapporter à sa véritable cause il était indispensable d'employer la première solution.

Pour interpréter ces résultats, il est nécessaire de multiplier les observations, étant donné que la chlorose peut avoir, comme on l'a vu plus haut, des causes très variées ; on peut déjà se proposer pourtant de fournir une explication des derniers faits que nous venons d'exposer. Puisque les plantes cultivées dans l'eau distillée conservent leur couleur verte, il faut bien admettre que le fer y circule librement, et comme c'est le contraire



qui s'observe chez les plantes cultivées dans des solutions privées de fer, c'est bien aussi la conclusion opposée qu'il faut en déduire. Les bases alcalines et alcalino-terreuses semblent donc immobiliser le fer apporté par la semence si on les introduit en grande quantité dans la solution; ces mêmes bases existent également dans les plantules qui poussent dans l'eau distillée, et, comme il ne s'y produit rien d'anormal, il est permis d'en déduire qu'elles ne suppriment pas l'action du fer. Il existe donc entre ces bases et le fer un rapport numérique tel que le rôle de ce dernier peut être favorisé ou au contraire supprimé.

En partant de cette idée, nous avons rendu chlorotiques des maïs vigoureux et bien développés, en introduisant dans les solutions minérales complètes des doses de plus en plus fortes de carbonate de potassium ou de sodium. Les jeunes plantules ne résistent pas à une alcalinité de 1/10,000 évaluée en NaOH; c'est pour cela qu'il faut faire usage de plantes bien développées; mais, comme celles-ci réagissent, il est nécessaire d'augmenter progressivement l'alcalinité du milieu de façon à obtenir la décoloration partielle des feuilles, sans faire périr la plante: Les feuilles déjà développées conservent leur couleur normale; la chlorose ne se manifeste que sur les feuilles formées après l'addition de carbonates alcalins; quand elle apparaît on constate un ralentissement sensible de la végétation.

La chlorose ainsi provoquée présente beaucoup d'analogie avec la chlorose naturelle qui sévit principalement sur les vignes greffées, plantées dans des sols trop riches en calcaire. Dans ces vignes, la chlorose se présente aussi comme la conséquence d'un excès de chaux dans la plante, et non d'une absence totale de fer. Il arrive même fréquemment qu'une vigne devient malade brusquement à la suite de pluies persistantes, alors que d'ordinaire elle n'est pas sujette à la chlorose; ce n'est pas le fer qui manque dans ces conditions, c'est la chaux qui est absorbée en trop grande quantité à la suite des pluies; il y a donc excédent de chaux par rapport au fer. Le traitement imaginé par Ressayguier, et qui fournit de très bons résultats, n'est pas efficace seulement par la réserve de fer qu'il introduit dans la plante, mais aussi par l'acide sulfurique qui neutralise une partie de la chaux.

Voilà ce que l'on peut déduire des observations que nous

avons faites jusqu'ici ; mais nous ne donnons pas cette interprétation comme définitive, car, nous le rappelons encore une fois, des conclusions fermes doivent reposer sur des expériences nombreuses et variées.

## XI

### RÉSUMÉ DES CONCLUSIONS

Les sucres, la glycérine, l'alcool méthylique, l'alcool éthylique retardent de quelques jours la germination des graines de maïs, mais ne gênent nullement l'évolution des plantules.

Les sucres sont assimilés à l'obscurité, mais ils ne peuvent suppléer l'action de la lumière dont le rôle ne se borne pas à faire la synthèse du sucre.

Ces substances introduites dans la solution minérale sont assimilées très activement à la lumière, concurremment avec celles qui résultent de la fonction chlorophyllienne ; les plantes se développent plus vite que les témoins placés dans des solutions minérales, lesquels devancent, de leur côté, les plantes qui poussent en pleine terre dans un sol très fertile.

On peut prévoir, en s'appuyant sur ces résultats, que les substances organiques solubles du sol peuvent contribuer à l'alimentation des végétaux supérieurs ; le fumier est utile non seulement par les sels minéraux qu'il peut fournir, mais aussi par les matières organiques solubles qu'il renferme.

La glycérine est absorbée également à la lumière, mais elle gêne le développement des plantes.

L'alcool éthylique est très nuisible à la lumière du moins pour le maïs ; sa nocivité tient à la production d'aldéhyde.

L'alcool méthylique active la végétation du maïs à la lumière, ce qui permet de supposer qu'il est assimilé.

La tolérance des végétaux à chlorophylle pour les alcools méthylique et éthylique est variable ; il y a des espèces qui résistent à des doses très élevées, mais ces composés ne peuvent pas contribuer à la formation d'amidon à l'obscurité, ni protéger l'amidon emmagasiné dans les leucites ; ce dernier disparaît en leur présence à l'abri de la lumière, aussi vite que dans la tige feuillée, ou dans les végétaux entiers placés dans l'eau distillée, ou dans une solution minérale complète.



L'addition de dextrose aux solutions minérales peut provoquer la chlorose chez le maïs exposé à la lumière ; c'est une cause de plus à ajouter à bien d'autres d'une maladie qui se manifeste fréquemment chez les végétaux. En examinant la chlorose produite par la pénurie de fer, nous avons été conduits à l'attribuer non à l'absence complète de fer, mais à une exagération de la teneur du végétal en bases alcalines ou alcalino-terreuses qui immobilise le fer, ou tout au moins supprime son action.

---

## LÉGENDE DES PLANCHES VII ET VIII

---

Les photographies reproduites dans le texte et dans les planches ont été prises par M. le Dr Loiseau ou par M. Roussel, qui ont bien voulu consacrer à ce travail leur temps et leur habileté de photographes expérimentés. Nous leur exprimons toute notre reconnaissance.

*Planche VII.* — Germination du maïs, dans l'eau distillée (série du bas) ; dans une solution de dextrose à 4 0/0 (série du milieu), dans une solution de glycérine (série du haut).

*Planche VIII.* — Plantes témoins en solution minérale complète, photographiées le 25 août, c'est-à-dire 59 jours après la mise en flacons.

---

# TÉTANOS ET QUININE

PAR M. E. VINCENT

MÉDECIN-MAJOR DE 1<sup>re</sup> CLASSE. PROFESSEUR AU VAL-DE-GRACE.

(Travail du Laboratoire de Bactériologie du Val-de-Grâce.)

## I

L'histoire médicale du tétanos fait mention d'un nombre assez élevé de cas de cette affection survenus à la suite des injections de quinine. Roberts <sup>1</sup>, Odevaine <sup>2</sup>, en ont relaté plusieurs exemples. Dans les pays tels que la Grèce, où le paludisme règne fréquemment sous la forme grave, Marcoussis, Kapetenakis, etc., ont vu le tétanos succéder au même mode de traitement <sup>3</sup>. Il en est de même à Madagascar où les médecins de la marine ont constaté l'apparition du tétanos dans de semblables conditions <sup>4</sup>. Laugier a observé quatre faits, tous mortels, de tétanos chez des paludéens soumis aux injections de quinine <sup>5</sup>. Segard <sup>6</sup> a noté un cas identique, suivi de mort. Burot rapporte avoir vu, en 1895, 4 décès par tétanos ayant la même origine <sup>7</sup>. Pendant l'expédition de Madagascar, Emery-Desbrousses signale qu'en moins d'un mois, il se produisit, à Majunga, un total de 11 cas de tétanos survenus après des injections de quinine <sup>8</sup>.

Enfin M. A. Laveran <sup>9</sup> et, plus récemment, Patrick Manson <sup>10</sup> ont spécialement appelé l'attention sur les dangers des injections de quinine et sur le tétanos qu'elles peuvent déterminer.

La caractéristique clinique de ces cas de tétanos postquinique est leur *marche ordinairement suraiguë, parfois foudroyante*. Beaucoup de malades sont morts 24 heures et même moins

1. H. P. ROBERTS. Tetanus following the hypod. inj. of. quinine in malarious fever. *The Lancet*, 20 mai 1876, p. 736.

2. ODEVAINÉ. Cité par Richelot. Nature et traitement du tétanos. *Revue des sciences médicales*, X, 1877, p. 727.

3. Conf. LE DENTU et DELBET. *Traité de Chirurgie*. T. I, p. 87.

4. L. VINCENT et BUROT. Le palud. à Madagascar. *Acad. de Médecine*, 7 avril 1896, p. 385.

5. Cité par BUROT, *Acad. de Médecine*, 2 févr. 1897, p. 126.

6. SEGARD, *Arch. de Méd. nav.*, 1886, t. XLVI.

7. BUROT. Le tétanos à Madagascar. *Loc. cit.*

8. EMERY-DESBROUSSES. Tétanos et inj. hypodermique de quinine. *Bullet. génér. de thérap.*, 1901, t. CXLI, p. 647.

9. A. LAVERAN. *Traité du paludisme*. Paris, 1898, p. 349.

10. P. MANSON. *Malad. des pays chauds*. Traduct. Guibaud et Brengues. Paris, 1904, p. 153.



de 18 heures après le début des symptômes tétaniques (Roberts, Segard, Burot, etc.).

Il n'a pas paru douteux aux médecins dont je viens de rapporter les travaux que le tétanos a bien réellement été la conséquence des injections de quinine, et leur conviction était telle que certains ont cru devoir abandonner ce mode de traitement. Cette opinion était corroborée par ce fait que les tétaniques ne présentaient souvent, au moment de ces accidents, aucune lésion traumatique. Toutefois, quelques-uns des observateurs ont constaté, sur diverses parties du corps de leurs malades, des excoriations ou des plaies ayant pu servir de porte d'entrée au bacille de Nicolaïer.

Comment pouvait-on interpréter ces faits ?

\*  
\* \*

En lisant les observations, déjà nombreuses, de tétanos survenu dans les conditions qui précèdent, on ne peut, évidemment, se défendre de l'idée que cette affection a été, purement et simplement, la conséquence d'une faute de technique chirurgicale. Mais cette explication, acceptable pour les cas antérieurs à la période antiseptique de la chirurgie, paraît plus difficilement applicable aux faits récents, dans lesquels il a été expressément spécifié que le tétanos est apparu bien que les injections eussent été faites « avec toutes les précautions d'antisepsie et d'asepsie ».

Sans doute, cette affirmation peut ne pas apporter avec elle la conviction. Sa valeur se fortifie, cependant, d'une utile remarque : c'est que le tétanos n'a frappé que certains sujets, respectant d'autres malades soumis simultanément au même procédé de traitement.

La raison qui précède semble devoir être opposée aussi à l'hypothèse d'une infection due, non aux instruments ou à l'état septique de la peau, mais à l'impureté de la solution de quinine elle-même. Toutefois ce dernier point reste en suspens parce que nous ne savons pas si le bacille du tétanos conserve sa vitalité en présence des sels de quinine.

Avant de poursuivre cet exposé, je suis donc conduit à mentionner ici brièvement les essais que j'ai faits en vue de vérifier

1. EMERY-DESROUSSES, *loc. cit.*.

l'action des sels de quinine, sur le bacille pathogène du tétanos.

Le pouvoir antimicrobien de la quinine, depuis longtemps démontré, n'est pas cependant très accusé à l'égard du bacille de Nicolaïer. Comme tous les microbes sporulés, ce dernier offre, en effet, une grande résistance à l'action des antiseptiques.

Les cultures sporulées, mélangées, à volume égal, à des solutions à 1/20, 1/10, 1/5 de sulfate, de sulfovinat, de bromhydrate, de chlorhydrate basique de quinine, ont conservé toute leur vitalité et leur virulence après 15 et 20 jours; les essais n'ont pas été poursuivis au delà.

Seul, le chlorhydrate neutre de quinine a, sur les spores tétaniques, un pouvoir bactéricide beaucoup plus énergique.

C'est, du reste, le sel le plus usuellement employé dans les injections. Sa solution à 1/2 mélangée, à volume égal, à une culture sporulée de tétanos, détruit la vitalité du microbe en 40 à 48 heures, parfois moins.

L'addition au bouillon, d'une proportion de chlorhydrate neutre de quinine égale à 3 0/00, empêche la multiplication de ce microbe.

Ce dernier sel possède donc des propriétés germicides réelles à l'égard des spores du bacille de Nicolaïer. Ces propriétés s'expliquent, en partie, par la réaction très acide qu'il présente. Quoique chimiquement neutre, il rougit fortement le tournesol et attaque même les métaux. Dès lors, la propagation du tétanos par les solutions non stérilisées de chlorhydrate neutre de quinine doit se trouver fort restreinte par suite de la rapidité avec laquelle il tue les spores.

Mais les autres composés de quinine n'ont pas la même propriété et il est indéniable que leurs solutions, mal stérilisées, pourraient être capables d'apporter avec elles le microbe du tétanos, comme la gélatine est susceptible de le faire dans des conditions semblables. C'est un fait qu'on ne doit pas oublier dans la pratique.

Toutefois, une pareille interprétation ne semble pas devoir tout expliquer. Ainsi qu'on le verra, le problème de l'étiologie du tétanos postquinique est plus complexe. Il est loin de se ramener à la formule simple d'une inoculation accidentelle due à la négligence de l'opérateur. N'est-il pas très remarquable, en effet, que la quinine, bien qu'elle soit infiniment moins



employée en injections hypodermiques que d'autres médicaments tels que la morphine, la caféine, la strychnine, la cocaïne, l'éther, etc., présente seule, la propriété de provoquer l'éclosion du tétanos? J'ai consulté avec soin des documents très nombreux et n'ai vu qu'une fois mentionné un cas de tétanos paraissant avoir succédé à une injection de morphine. N'a-t-on pas, dès lors, le devoir de se demander si une injection de quinine, pratiquée avec toutes les précautions antiseptiques que comporte une opération aussi simple, ne serait pas, cependant, capable d'évoquer l'infection tétanique chez un individu porteur du microbe à l'état latent? En d'autres termes, si, à l'exemple de certaines substances chimiques telles que l'acide lactique, la triméthylamine, le chlorure de sodium en solutions hypertoniques ou même isotoniques<sup>1</sup>, certains poisons microbiens, etc., la quinine, introduite sous la peau, *n'aurait pas la propriété d'exercer un rôle favorisant dans le développement de l'infection tétanique.*

Cette question présente un certain intérêt pratique. Les recherches qui suivent vont essayer de lui donner une réponse.

## II

Avant de commencer ces expériences, il était nécessaire de déterminer les proportions de quinine que les animaux de laboratoire peuvent supporter impunément, et si ces derniers ne présenteraient pas, à l'égard de cette substance, une sensibilité trop vive, capable d'exclure toute comparaison avec les résultats observés chez l'homme.

La dose mortelle, sous-cutanée, de chlorhydrate neutre de quinine, m'a paru être égale à  $1/3,000$ , en moyenne, du poids du *cobaye*. Pour le *lapin*, cette quantité est de  $1/4,500$ , environ, du poids de l'animal. Les animaux jeunes (cobaye, lapin) sont un peu moins résistants que les adultes. Le pigeon, la grenouille, sont comparativement plus résistants aux injections de cette substance.

La toxicité de la quinine pour l'homme ne paraît pas être inférieure à celle qu'elle présente pour le lapin et pour le

<sup>1</sup>A. H. VINCENT. Infl. favoris. du NaCl sur certaines infections, *Soc. de Biologie*, 4 juin 1904.

cobaye. Peut-être, même, l'homme est-il plus sensible que ces animaux. La dose mortelle, sous-cutanée, pour l'homme, n'est pas connue. Mais, par la voie digestive, cette dose peut se déduire d'un exemple suivi de mort, cité par M. Laveran et emprunté à Baills; cette quantité<sup>1</sup> est de 12 grammes de sulfate de quinine absorbés en une fois. Pour un homme d'un poids moyen, elle serait donc égale à 1/5.000 ou 1/6.000 du poids du corps. Or on peut introduire une dose proportionnellement semblable dans l'estomac du cobaye, sans jamais tuer cet animal.

Puisque la sensibilité des animaux pour la quinine ne dépasse pas celle de l'homme et qu'elle paraît même plus faible, nous sommes en mesure d'expérimenter *in anima vili* si la quinine exerce réellement une influence favorisante sur l'infection tétanique.

Pour imiter, aussi exactement que possible, les conditions observées en pathologie humaine, et afin de vérifier si ce médicament joue un rôle favorisant local ou général, la quinine a été injectée : 1° au même point que la culture de tétanos; 2° en un point éloigné.

Ces diverses injections ont été faites tantôt simultanément, tantôt à des dates différentes.

1° *Influence favorisante locale des sels de quinine.* — A une solution titrée et stérilisée d'un sel de quinine, on mélange une petite quantité de culture sporulée de tétanos. Cette culture a été chauffée préalablement à 80° pendant 3 heures pour en détruire la toxine.

On injecte ensuite, sous la peau d'un cobaye témoin, 1 à 5 de c. c. de culture sporulée chauffée et, à un autre cobaye, la même culture additionnée de la solution quinique : la quantité de sel quinique injectée est de 2 à 5 centigrammes.

Or, tandis que le cobaye témoin demeure indemne, le cobaye ayant reçu le mélange quinine et spores présente, au bout de 3 jours, les symptômes d'un tétanos auquel il succombe en 24-48 heures.

Certains animaux (1 sur 3, en moyenne) ont eu un tétanos *suraigu* avec généralisation d'emblée des contractures, ébauche de tremblement vibratoire. Ils sont morts en 18 à 24 heures.

1. A. LAVERAN. *Traité du paludisme*. Paris, 1898, page 363.

Lorsqu'on fait l'autopsie des cobayes, on découvre, au foyer d'inoculation, un léger exsudat gris-jaunâtre, renfermant de nombreux bacilles. La lésion locale a été toujours plus marquée avec le chlorhydrate neutre de quinine qu'avec les autres composés de cet alcaloïde.

Le microscope et la culture permettent de constater la multiplication du bacille de Nicolaïer au seul foyer d'inoculation. Mais, fait plus remarquable, chez ceux des cobayes qui ont succombé à la forme saraiguë du tétanos, il n'a pas été rare de rencontrer le bacille par l'ensemencement de parcelles du foie, de la rate, des reins, des ovaires, de la moelle osseuse. A la vérité, cette extension partielle de l'infection dans les viscères n'a pas la constance ni surtout l'intensité qu'elle présente chez les animaux inoculés du tétanos et échauffés artificiellement à l'étuve<sup>1</sup>. En particulier, l'examen microscopique des frottis viscéraux ne montre pas de bacilles, et le sang ensemencé n'a jamais fertilisé les milieux de culture. Toutefois, il était utile de faire remarquer que l'action favorisante des sels de quinine est, expérimentalement, très accusée, puisqu'elle peut, dans quelques cas, faire perdre à l'infection tétanique son caractère habituel d'infection exclusivement locale.

Quelque soit le sel de quinine utilisé, son addition aux spores s'est révélée comme un adjuvant fidèle de l'infection, chez le cobaye. Le rat blanc, la souris blanche, prennent également le tétanos, dans les conditions qui précèdent. Chez le lapin, ce moyen est, cependant, habituellement incapable de provoquer l'éclosion de la maladie. Ce n'est pas là, du reste, un fait exceptionnel dans l'histoire du tétanos expérimental, car cet animal est beaucoup plus rebelle que le cobaye, la souris ou le rat, à l'infection tétanique, et certaines conditions favorisantes, telles que l'injection de Na Cl ou même l'action si énergique de l'hyperthermie demeurent, à cet égard, sans effet sur lui, ainsi que je l'ai montré dans d'autres travaux.

Lorsque, chez le cobaye, on fait pénétrer le mélange quinine et spores, non plus sous la peau, mais dans les viscères, la puissance favorisante de la quinine se montre extrêmement redoutable, et la production du tétanos splanchnique, si elle est identique, par son ensemble de symptômes, à ceux que détermine

1. H. VINCIENT, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1904, p. 450.



[illegible]

一、關於我國經濟建設之現狀  
 二、關於我國經濟建設之方針  
 三、關於我國經濟建設之步驟  
 四、關於我國經濟建設之組織  
 五、關於我國經濟建設之經費  
 六、關於我國經濟建設之人才  
 七、關於我國經濟建設之技術  
 八、關於我國經濟建設之交通  
 九、關於我國經濟建設之教育  
 十、關於我國經濟建設之衛生  
 十一、關於我國經濟建設之社會  
 十二、關於我國經濟建設之文化  
 十三、關於我國經濟建設之藝術  
 十四、關於我國經濟建設之體育  
 十五、關於我國經濟建設之宗教  
 十六、關於我國經濟建設之法律  
 十七、關於我國經濟建設之政治  
 十八、關於我國經濟建設之軍事  
 十九、關於我國經濟建設之外交  
 二十、關於我國經濟建設之國際

一、政治  
 二、經濟  
 三、教育  
 四、文化  
 五、社會  
 六、宗教  
 七、藝術  
 八、科學  
 九、法律  
 十、道德  
 十一、哲學  
 十二、歷史  
 十三、地理  
 十四、生物  
 十五、醫學  
 十六、農業  
 十七、工業  
 十八、交通  
 十九、通信  
 二十、能源  
 二十一、環境  
 二十二、人口  
 二十三、民族  
 二十四、語言  
 二十五、文字  
 二十六、圖畫  
 二十七、音樂  
 二十八、戲劇  
 二十九、電影  
 三十、電視  
 三十一、廣播  
 三十二、報紙  
 三十三、雜誌  
 三十四、書籍  
 三十五、文具  
 三十六、玩具  
 三十七、遊戲  
 三十八、運動  
 三十九、體育  
 四十、衛生  
 四十一、健康  
 四十二、安全  
 四十三、治安  
 四十四、國防  
 四十五、外交  
 四十六、國際  
 四十七、世界  
 四十八、宇宙  
 四十九、自然  
 五十、人類  
 五十一、動物  
 五十二、植物  
 五十三、礦物  
 五十四、化石  
 五十五、地質  
 五十六、氣候  
 五十七、天氣  
 五十八、季節  
 五十九、時間  
 六十、空間  
 六十一、距離  
 六十二、速度  
 六十三、質量  
 六十四、重量  
 六十五、溫度  
 六十六、壓力  
 六十七、電氣  
 六十八、磁場  
 六十九、光學  
 七十、聲學  
 七十一、力學  
 七十二、熱學  
 七十三、化學  
 七十四、物理  
 七十五、天文  
 七十六、地理  
 七十七、生物  
 七十八、醫學  
 七十九、農業  
 八十、工業  
 八十一、交通  
 八十二、通信  
 八十三、能源  
 八十四、環境  
 八十五、人口  
 八十六、民族  
 八十七、語言  
 八十八、文字  
 八十九、圖畫  
 九十、音樂  
 九十一、戲劇  
 九十二、電影  
 九十三、電視  
 九十四、廣播  
 九十五、報紙  
 九十六、雜誌  
 九十七、書籍  
 九十八、文具  
 九十九、玩具  
 一百、遊戲

一、政治  
 二、經濟  
 三、社會  
 四、文化  
 五、教育  
 六、宗教  
 七、藝術  
 八、科學  
 九、法律  
 十、道德  
 十一、體育  
 十二、音樂  
 十三、美術  
 十四、戲劇  
 十五、電影  
 十六、廣播  
 十七、電視  
 十八、新聞  
 十九、出版  
 二十、印刷  
 二十一、交通  
 二十二、郵政  
 二十三、電信  
 二十四、電報  
 二十五、電話  
 二十六、電燈  
 二十七、電扇  
 二十八、電器  
 二十九、家具  
 三十、衣服  
 三十一、食物  
 三十二、飲料  
 三十三、藥品  
 三十四、醫療  
 三十五、衛生  
 三十六、環境  
 三十七、自然  
 三十八、地理  
 三十九、歷史  
 四十、哲學  
 四十一、宗教  
 四十二、藝術  
 四十三、科學  
 四十四、法律  
 四十五、道德  
 四十六、體育  
 四十七、音樂  
 四十八、美術  
 四十九、戲劇  
 五十、電影  
 五十一、廣播  
 五十二、電視  
 五十三、新聞  
 五十四、出版  
 五十五、印刷  
 五十六、交通  
 五十七、郵政  
 五十八、電信  
 五十九、電報  
 六十、電話  
 六十一、電燈  
 六十二、電扇  
 六十三、電器  
 六十四、家具  
 六十五、衣服  
 六十六、食物  
 六十七、飲料  
 六十八、藥品  
 六十九、醫療  
 七十、衛生  
 七十一、環境  
 七十二、自然  
 七十三、地理  
 七十四、歷史  
 七十五、哲學  
 七十六、宗教  
 七十七、藝術  
 七十八、科學  
 七十九、法律  
 八十、道德  
 八十一、體育  
 八十二、音樂  
 八十三、美術  
 八十四、戲劇  
 八十五、電影  
 八十六、廣播  
 八十七、電視  
 八十八、新聞  
 八十九、出版  
 九十、印刷  
 九十一、交通  
 九十二、郵政  
 九十三、電信  
 九十四、電報  
 九十五、電話  
 九十六、電燈  
 九十七、電扇  
 九十八、電器  
 九十九、家具  
 一百、衣服  
 一百零一、食物  
 一百零二、飲料  
 一百零三、藥品  
 一百零四、醫療  
 一百零五、衛生  
 一百零六、環境  
 一百零七、自然  
 一百零八、地理  
 一百零九、歷史  
 一百一十、哲學  
 一百一十一、宗教  
 一百一十二、藝術  
 一百一十三、科學  
 一百一十四、法律  
 一百一十五、道德  
 一百一十六、體育  
 一百一十七、音樂  
 一百一十八、美術  
 一百一十九、戲劇  
 一百二十、電影  
 一百二十一、廣播  
 一百二十二、電視  
 一百二十三、新聞  
 一百二十四、出版  
 一百二十五、印刷  
 一百二十六、交通  
 一百二十七、郵政  
 一百二十八、電信  
 一百二十九、電報  
 一百三十、電話  
 一百三十一、電燈  
 一百三十二、電扇  
 一百三十三、電器  
 一百三十四、家具  
 一百三十五、衣服  
 一百三十六、食物  
 一百三十七、飲料  
 一百三十八、藥品  
 一百三十九、醫療  
 一百四十、衛生  
 一百四十一、環境  
 一百四十二、自然  
 一百四十三、地理  
 一百四十四、歷史  
 一百四十五、哲學  
 一百四十六、宗教  
 一百四十七、藝術  
 一百四十八、科學  
 一百四十九、法律  
 一百五十、道德  
 一百五十一、體育  
 一百五十二、音樂  
 一百五十三、美術  
 一百五十四、戲劇  
 一百五十五、電影  
 一百五十六、廣播  
 一百五十七、電視  
 一百五十八、新聞  
 一百五十九、出版  
 一百六十、印刷  
 一百六十一、交通  
 一百六十二、郵政  
 一百六十三、電信  
 一百六十四、電報  
 一百六十五、電話  
 一百六十六、電燈  
 一百六十七、電扇  
 一百六十八、電器  
 一百六十九、家具  
 一百七十、衣服  
 一百七十一、食物  
 一百七十二、飲料  
 一百七十三、藥品  
 一百七十四、醫療  
 一百七十五、衛生  
 一百七十六、環境  
 一百七十七、自然  
 一百七十八、地理  
 一百七十九、歷史  
 一百八十、哲學  
 一百八十一、宗教  
 一百八十二、藝術  
 一百八十三、科學  
 一百八十四、法律  
 一百八十五、道德  
 一百八十六、體育  
 一百八十七、音樂  
 一百八十八、美術  
 一百八十九、戲劇  
 一百九十、電影  
 一百九十一、廣播  
 一百九十二、電視  
 一百九十三、新聞  
 一百九十四、出版  
 一百九十五、印刷  
 一百九十六、交通  
 一百九十七、郵政  
 一百九十八、電信  
 一百九十九、電報  
 二百、電話  
 二百零一、電燈  
 二百零二、電扇  
 二百零三、電器  
 二百零四、家具  
 二百零五、衣服  
 二百零六、食物  
 二百零七、飲料  
 二百零八、藥品  
 二百零九、醫療  
 二百一十、衛生  
 二百一十一、環境  
 二百一十二、自然  
 二百一十三、地理  
 二百一十四、歷史  
 二百一十五、哲學  
 二百一十六、宗教  
 二百一十七、藝術  
 二百一十八、科學  
 二百一十九、法律  
 二百二十、道德  
 二百二十一、體育  
 二百二十二、音樂  
 二百二十三、美術  
 二百二十四、戲劇  
 二百二十五、電影  
 二百二十六、廣播  
 二百二十七、電視  
 二百二十八、新聞  
 二百二十九、出版  
 二百三十、印刷  
 二百三十一、交通  
 二百三十二、郵政  
 二百三十三、電信  
 二百三十四、電報  
 二百三十五、電話  
 二百三十六、電燈  
 二百三十七、電扇  
 二百三十八、電器  
 二百三十九、家具  
 二百四十、衣服  
 二百四十一、食物  
 二百四十二、飲料  
 二百四十三、藥品  
 二百四十四、醫療  
 二百四十五、衛生  
 二百四十六、環境  
 二百四十七、自然  
 二百四十八、地理  
 二百四十九、歷史  
 二百五十、哲學  
 二百五十一、宗教  
 二百五十二、藝術  
 二百五十三、科學  
 二百五十四、法律  
 二百五十五、道德  
 二百五十六、體育  
 二百五十七、音樂  
 二百五十八、美術  
 二百五十九、戲劇  
 二百六十、電影  
 二百六十一、廣播  
 二百六十二、電視  
 二百六十三、新聞  
 二百六十四、出版  
 二百六十五、印刷</

[illegible]

一、  
 二、  
 三、  
 四、  
 五、  
 六、  
 七、  
 八、  
 九、  
 十、

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	52
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----

dans les mêmes conditions que dans un foyer contus ou hémorrhagique.

2° *Influence favorisante générale des sels de quinine à l'égard de l'infection tétanique.* — Quelle que soit la nature du sel de quinine associé aux spores tétaniques, il favorise donc localement la germination de ces dernières. On peut, encore, se demander si, introduite en un point éloigné de la porte d'entrée du tétanos, la quinine posséderait la même propriété.

Cette question n'est pas sans intérêt. Ne se pose-t-elle pas, du reste, toutes les fois que le tétanos succède, chez l'homme, à des injections de quinine apparemment bien faites ? Un sujet, ayant eu une plaie accidentelle qui a permis la pénétration insidieuse du bacille, sera-t-il, plus tard, à l'abri du tétanos, à la suite d'injections hypodermiques de quinine opérées avec les plus rigoureuses précautions ?

L'expérience est facile à réaliser chez l'animal. Ses résultats sont non moins précis.

On prend un cobaye pesant 300 à 400 grammes et on inocule, sous la peau du flanc droit, cinq gouttes de culture sporulée privée de toxine. Deux jours après, on injecte sous la peau du côté opposé, c'est-à-dire à gauche, 1/10 de c. c. de solution stérilisée de chlorhydrate neutre de quinine à 1/2.

Or, trois jours après cette injection de quinine, apparaît une raideur du tronc ; le lendemain, le tétanos affecte un caractère aigu et la mort survient en 24-36 heures, en moyenne.

Les deux cobayes témoins ayant reçu, l'un la même quantité de culture, l'autre la même dose de quinine, restent parfaitement indemnes.

Cette expérience, répétée plusieurs fois, a toujours fourni un résultat uniforme. Chez les cobayes jeunes, la mort survient plus rapidement à la suite de la double injection faite, cependant, en des points différents.

Au foyer d'inoculation des spores tétaniques, il n'existe aucune lésion. L'examen microscopique du frottis du tissu cellulaire, maintes fois pratiqué, ne montre, aucun bacille ; *les spores ne se sont donc pas multipliées en ce point.* Seul l'ensemencement de parcelles du tissu cellulaire donne une culture. Mais il est évident que le microbe du tétanos n'y existe qu'à l'état extrêmement rare.

Dès lors, où s'est localisé le foyer d'infection tétanique ?

Du côté opposé, au point où la quinine a été injectée, il existe un placard pseudo-membraneux blanchâtre, oedémateux. Or les frottis de cet exudat renferment des bacilles parfois très nombreux, agglomérés en petits bouquets de quatre, six, dix éléments. La culture donne le bacille de Nicolaïer à l'état pur.

Insistons un peu sur cette constatation. On sait que chez les animaux ayant succombé à l'infection tétanique, le bacille prolifère exclusivement là où il est inoculé. Il ne se généralise pas. En conséquence, sa rareté extrême, dans le cas présent, au foyer même d'inoculation du bacille et, par contre, sa présence abondante en un point éloigné où la quinine, seule, a été injectée, constituent un fait digne d'être signalé. Elles indiquent que le bacille s'est arrêté et qu'il s'est multiplié presque exclusivement non pas au point où il a été déposé, mais au foyer même d'injection du sel de quinine.

J'ai déjà signalé ailleurs que les solutions hyper — et même isotoniques de chlorure de sodium possèdent la même et remarquable propriété de favoriser et de fixer l'infection tétanique<sup>1</sup>. On voit, dès lors, que dans l'un et l'autre exemple, en présence d'un cas de tétanos survenu, chez l'homme, à la suite d'injections de quinine ou de sérum artificiel, il pourrait être imprudent d'attribuer à l'absence de précautions antiseptiques les bacilles tétaniques constatés au niveau du foyer d'injection de ces solutions.

Chez les animaux détenteurs, à l'état latent, de spores tétaniques, la propriété que possède la quinine de réveiller l'infection disparaît au bout de 6 à 8 jours, en moyenne. Au delà de ce délai, les injections de quinine ont été inefficaces.

Les symptômes observés chez les cobayes sont assez variés. Quelques animaux ont eu un tétanos chronique. Chez un autre, le tétanos est apparu seulement une semaine après l'injection stérilisée, mais il a été très redoutable, et a tué l'animal en 20 heures. Pareils cas, à incubation très prolongée et à évolution pourtant suraiguë, ont été observés également chez l'homme, à la suite des injections de quinine. Contrairement à l'opinion

1. H. VINCENT, *loc. cit.* Il est probable que d'autres substances favorisantes possèdent la même influence.



consacrée, l'apparition tardive des symptômes tétaniques n'implique donc pas toujours leur bénignité.

Chez deux de ces cobayes, l'incurvation du tronc a débuté non du côté où es spores ont été inoculées, mais du côté opposé, correspondant au siège de l'injection de quinine. La multiplication habituelle du bacille en ce dernier point explique cette particularité.

Si l'on injecte la quinine en premier lieu et qu'ultérieurement on inocule, du côté opposé, une culture sans toxine, le tétanos peut apparaître, mais avec beaucoup moins de fixité que dans les conditions inverses, étudiées ci-dessus. Au bout de deux ou trois jours, le tétanos ne se réalise plus.

### III

Les sels de quinine ne semblent capables de favoriser l'infection tétanique, soit chez l'homme, soit chez les animaux, que lorsqu'ils sont administrés sous la peau. Si l'on en fait absorber *per os*, à des cobayes, une dose élevée, suffisante pour déterminer l'ivresse quinique, et qu'on leur inocule simultanément sous la peau des spores sans toxine, ils ne prennent pas le tétanos. Même résultat négatif avec les injections intrarectale, intravésicale, intranasale, intratrachéale de quinine. On a fait ingérer de force, à plusieurs cobayes, du verre pilé arrosé de culture tétanique et on a injecté en même temps sous leur peau une certaine quantité de quinine ; ces animaux sont restés indemnes <sup>1</sup>. L'essai inverse (quinine par la voie digestive, spores sous la peau) a été également infructueux.

Il résulte des recherches qui précèdent que les sels de quinine, injectés sous la peau, exercent une double action favorisante, locale et générale, sur l'infection tétanique. Par la nécrose partielle du tissu cellulaire qu'ils déterminent, ils agissent comme le fait l'acide lactique et ils permettent ou même ils peuvent appeler *loco lesio* la multiplication du bacille pathogène.

4. On ne doit admettre qu'avec réserve l'hypothèse d'après laquelle le tétanos dit *médical* ou *spontané* reconnaîtrait souvent pour porte d'entrée le tube digestif lui-même. J'ai tenté à diverses reprises, même chez de très jeunes cobayes, de provoquer le tétanos en faisant avaler aux animaux des débris piquants (clous, fragments de verre), largement arrosés de culture tétanique. Jamais le tétanos ne s'est produit.

L'influence toxique relative de la quinine peut aussi entrer en ligne de compte, à titre d'agent favorisant général, lorsque, introduite directement dans le tissu cellulaire sous-cutané, elle est mise, dans sa totalité et très rapidement, en rapport avec les éléments défensifs de l'organisme et avec le système nerveux. Une autre raison, qu'il me reste à énoncer, filiale de la précédente, intervient sans doute aussi.

La quinine possède une action spéciale sur les leucocytes du sang. Binz, Scharrenbroich<sup>1</sup>, ont vu que trois grammes de quinine, absorbés par un sujet pesant 60 kilogs, abaissent au quart du chiffre normal la proportion des globules blancs du sang. Cette hypoleucocytose dure plusieurs heures. Chez la grenouille, une dose égale à 1/3,000 du poids produit la paralysie des globules blancs est l'arrêt de la diapédèse.

Confirmés par Zahn et Kohler, Jerusalemky, Maurel, ces résultats ont été contestés par d'autres, en particulier par Hayem. Il ne paraît pas douteux, cependant, que l'injection de quinine amène, chez l'homme, une hypoleucocytose notable. J'ai pratiqué plusieurs numérations des leucocytes chez trois sujets soumis à cette médication, en évitant les erreurs dues à la leucocytose alimentaire. J'ai constaté ce qui suit :

	NOMBRE DE LEUCOCYTES		
	(1)	(2)	(3)
Avant l'injection de quinine (0 gr. 60)...	9600	8100	6260
20' à 30' après l'injection.....	6300	3440	»
1 heure après.....	5900	4220	3130
7 heures après.....	8680	»	5680
24 heures après.....	9200	9300	9540

Chez les animaux (cobaye, lapin), j'ai également observé une hypoleucocytose très notable et presque immédiate, après l'injection de quinine. Le taux des leucocytes se réduit parfois de un tiers et même de moitié. Chez les animaux ayant reçu de fortes doses de quinine, les leucocytes paraissent avoir perdu leur mobilité. Cette action est encore plus facile à vérifier *in vitro*, lorsqu'on met une solution de quinine en contact avec du sang frais et qu'on examine ce sang au microscope. Une proportion de chlorhydrate neutre de quinine mélangée dans la proportion de 1/200 immobilise en quelques minutes les leucocytes qui n'adhèrent plus aux parois de la lame.

1. Cités par G. HAYEM. *Leçons de thérap.*, t. I, p. 236

D'après Maurel, le bromhydrate neutre de quinine tue instantanément les leucocytes du sang dès qu'il est dans la proportion de 1 0/0. Il immobilise et tue les cellules blanches même la dose de 0<sup>gr</sup>,25 0/0 : or celle-ci est très inférieure à la dose toxique pour les animaux<sup>1</sup>. Cette action spéciale de la quinine, paralysante des leucocytes à doses faibles et leucocytcide à dose plus élevée, est significative. Elle fournit l'explication des effets favorisants très accusés que déterminent les injections des sels de quinine sur l'infection tétanique.

Au surplus, la quinine possède des propriétés chimiotaxiques négatives. Binz, Disselhorst, en arrosant le mésentère de grenouille avec des solutions de quinine ont vu s'arrêter la diapédèse des globules blancs. A leur sortie des vaisseaux, ces cellules reprennent leur mobilité. M. Metchnikoff explique ce phénomène par la chimiotaxie négative des leucocytes qui, quoique mobiles, ne se dirigent pas vers l'endroit arrosé par cette substance<sup>2</sup>.

D'un autre côté, si l'on insère, sous la peau de l'oreille du lapin, des tubes capillaires renfermant des solutions, à divers degrés, de bichlorhydrate de quinine, il est facile de constater que le bouchon, situé à l'entrée du tube, n'est formé que d'albumine coagulée et de très rares leucocytes.

Bien qu'elle exerce, sur les leucocytes du lapin, une influence analogue à celle qu'elle a sur les autres animaux, la quinine est cependant, chez le lapin, dépourvue d'action favorisante. C'est que ce dernier présente normalement une résistance beaucoup plus considérable contre la toxi-infection tétanique.

Au contraire, chez l'homme, extrêmement sensible à cette intoxication (Nicolas), ainsi que chez les animaux également très réceptifs, tels que le cobaye et la souris, il est rationnel de penser que la lésion locale sous-cutanée provoquée par la quinine retient le bacille du tétanos, s'il a été apporté avec elle — et l'appelle ou le fixe s'il existe déjà, à l'état latent, dans l'organisme. D'autre part, les propriétés antileucocytaires et chimiotaxiques négatives que présentent les sels de quinine, ralentissent le rôle défensif des cellules polynucléaires, particulièrement aptes à l'englobement des spores et permettent ainsi la végétation du microbe.

1. MAUREL, *Bull. de la Société de Biologie*, 1<sup>er</sup> novembre 1902 et 14 mars 1903.

2. METCHNIKOFF, *Leçons sur la pathol. comp. de l'inflammation*, Paris, 1902, p. 473



Les constatations qui précèdent paraissent devoir entraîner une conséquence pratique, applicable à l'homme. Chez les paludéens ayant eu antérieurement des plaies mal soignées ou des excoriations qui aient pu livrer passage au bacille du tétanos, il sera utile d'injecter préventivement du sérum antitétanique, en même temps que la solution de quinine.

---

# COLORATION DES PROTOZOAIRES

## ET OBSERVATIONS SUR LA NEUTROPHILIE DE LEUR NOYAU

PAR LE D<sup>r</sup> F. MARINO

Avec la planche IX

---

(Travail du laboratoire de M. Metchnikoff)

---

Grassi <sup>1</sup> et Feletti ont le mérite d'avoir vu les premiers le noyau de l'hématozoaire du paludisme.

Ils mettaient une goutte d'une solution diluée de bleu de méthylène, faite dans de l'eau distillée, sur une lame et y déposaient une lamelle sur laquelle on avait prélevé une gouttelette de sang malarique. En relevant et réappliquant cette lamelle plusieurs fois de suite, ils ont pu voir la couleur se mélanger très bien au sang et colorer *fortement les granulations nucléaires* des parasites.

Romanowsky <sup>2</sup>, plus tard, a démontré la coloration spécifique de la chromatine du noyau en se servant d'un mélange de bleu de méthylène et d'éosine.

L'auteur pense — sans preuve aucune — que ce mélange produit dans le tube à essai une troisième substance colorante neutre qui serait capable d'agir seulement à l'état naissant et qui aurait une très grande affinité pour la chromatine des noyaux.

Ziemann <sup>3</sup>, qui a modifié la méthode de Romanowsky croit que la couleur neutre, due à un mélange de bleu et d'éosine, est soluble soit dans un excès de bleu, soit dans un excès d'éosine et qu'ainsi elle perd tout pouvoir colorant. Il est nécessaire donc, d'après Ziemann, d'obtenir par tâtonnement un certain mélange de deux matières colorantes dans lequel cette couleur neutre ne se dissout pas.

D'autres encore sont persuadés que le principe colorant actif de la chromatine existe dans le bleu de méthylène.

1. GRASSI G. B., M. R. FELETTI, Ueber einige Färbungsmethoden der Malaria parasiten. *Centr. f. Bakter.* 1891. Bd X, p. 519.

2. ROMANOWSKY, Zur frage der Parasitologie und Therapie der Malaria, *Petersb. medec. Wochenschr.* 1891.

3. ZIERMANN, Ueber Malaria und andere Blutparasiten, Iena, 1891.

Comme l'on voit, les idées de Romanowsky, Ziemann et autres sont assez vagues pour ne pas avoir la prétention d'expliquer sérieusement le mécanisme intime suivant lequel s'opère la coloration spécifique de la chromatine.

Nous avons étudié depuis longtemps cette question et toutes les recherches faites à cet égard, nous ont amené à conclure que les phénomènes qui se vérifient dans le protoplasma ne sont pas identiques à ceux qu'on observe dans le noyau.

Dans le premier, l'azur, couleur basique, reste combiné de telle façon qu'il ne peut pas attirer l'éosine, couleur acide, quand on fait agir cette couleur après la coloration obtenue avec l'azur.

Dans le noyau, les phénomènes de teinture sont différents. Ici, l'azur est fixé de telle manière qu'il peut attirer l'éosine et faire changer la coloration bleue de la masse nucléaire en coloration rouge rubis. (V. planche IX, fig. 4, n<sup>os</sup> 7, 9' 10', et 11.)

Ces résultats de coloration, qu'on peut *expliquer différemment* et que nous avons vus, pour la première fois, dans le protoplasma et dans le noyau des protozoaires, sont applicables aussi au protoplasma et au noyau des lymphocytes, des gros mononucléaires, des plaquettes et d'autres cellules. Mais, à propos des lymphocytes et des gros mononucléaires, il faut observer que leur protoplasma devient *amphophile* au moment où l'on y voit paraître des granulations. (V. fig. 4, n<sup>os</sup> 7, 7', 9', 9.,)

Nous admettons<sup>1</sup> deux espèces de groupements actifs, tant dans ces granulations que dans celles des leucocytes dits *macro* et *microgranuleux* (éosinophiles et neutrophiles d'Ehrlich).

Le protoplasma des protozoaires, contrairement à celui des lymphocytes et des gros mononucléaires, *reste toujours basophile*.

Avant d'aller plus loin, nous croyons très utile d'exposer les idées de M. Ehrlich sur la *neutrophilie*, en général.

M. Ehrlich considère tout corps neutrophile, et, dans le cas particulier, chaque granulation des noyaux des protozoaires comme résultant de deux espèces de groupements : acides et basiques. Les premiers ayant de l'affinité pour les couleurs basiques (basophiles), et les seconds pour les couleurs acides (acidophiles).

Pour mieux expliquer les idées d'Ehrlich, qui nous ont été

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril et mai 1903.



communiquées par lui-même, à l'occasion d'une visite qu'il a bien voulu nous faire dans notre laboratoire, représentons une



granulation chromatique neutrophile du noyau d'un trypanosome, par un rectangle où les groupements acides sont indiqués par  $\text{CO}^2$  et par la fuschine et les groupements basiques par  $\text{Nh}^2$  et par le bleu.

M. Ehrlich ne se contente pas d'admettre cette double espèce de groupements, que nous admettons, et avec grande réserve, pour les granulations amphophiles des leucocytes de l'homme et du singe, mais il croit encore que les groupements acides *par leur nombre et par leur force d'affinité vis-à-vis des matières colorantes sont tout à fait ou presque égaux aux groupements basiques*, c'est-à-dire que, si, dans une granulation chromatique, il y a 10 groupements acides, ayant 100 affinités pour les couleurs basiques, dans la même granulation il y aura environ 10 groupements basiques, ayant 100 affinités pour les couleurs acides. Voici pourquoi, (c'est M. Ehrlich qui parle) le réseau chromatique attire les couleurs neutres. Nous avons pensé souvent aux idées théoriques d'Ehrlich et nous avons tâché de voir s'il était possible d'en faire une rigoureuse démonstration chimique.

Malheureusement il nous est advenu le contraire.

Nous nous sommes demandé : Si les idées d'Ehrlich sont vraies, il doit être possible de colorer les granulations des noyaux des protozoaires, aussi bien avec les couleurs acides qu'avec les couleurs basiques. Eh bien, nos recherches faites avec des couleurs acides ont été *toujours négatives*, tandis que nous avons obtenu de très jolies colorations en nous servant des couleurs basiques (azur, bleu de méthylène).

Donc, il est tout naturel de penser que les groupements basiques de ces noyaux — s'ils existent — ne fonctionnent pas.

Ehrlich, qui précise le rapport numérique des groupements dans la constitution des noyaux, ne peut pas démontrer la raison du *non-fonctionnement d'une partie* de ces groupements.

Pour nous, un corps ayant deux espèces de groupements *actifs* est toujours *amphophile*.

Après avoir démontré que l'azur en solution aqueuse ou alcoolique, colore assez bien le protoplasme et le noyau des protozoaires, fixés dans l'alcool absolu, et que l'éosine en solution aqueuse très faible (1/20,000) les différencie, nous avons tâché de rendre ces deux couleurs plus sensibles en les unissant avec le bleu de méthylène, et obtenir ainsi de jolies préparations en très peu de temps.

Dans ce but, on mélange une solution aqueuse de bleu de méthylène et d'azur (bleu, 0<sup>gr</sup>,50; azur, 0<sup>gr</sup>,50; eau, 100 grammes) avec une solution aqueuse de carbonate de soude (0<sup>gr</sup>,50 0/0); puis, après un séjour de 24-48 heures à l'étuve à 37°, ou mieux au thermostat à une température plus élevée, on unit ce mélange avec une solution aqueuse d'éosine. Cette solution varie selon la qualité du bleu. Il faut l'établir par tâtonnement (0<sup>gr</sup>,10-0<sup>gr</sup>,25-0<sup>gr</sup>,30 0/0). Ensuite on filtre ce mélange et on obtient une poudre soluble dans l'eau et dans l'alcool méthylique.

C'est précisément cette poudre dissoute dans l'alcool méthylique qui sert dans notre coloration et qui agit avec une rapidité énorme, quand elle est au contact des protozoaires et neutralisée sur la lamelle, par une solution aqueuse d'éosine.

L'éosine, peut-être, dans ces conditions, agira-t-elle comme matière colorante, et aussi comme mordant.

#### *Méthode de coloration.*

On dissout le bleu préparé comme il vient d'être dit dans la proportion de 0<sup>gr</sup>,04 pour 20 c. c. d'alcool méthylique pur, et l'éosine dans la proportion de 0<sup>gr</sup>,05 en 1,000 d'eau.

Sur une lamelle de 18 millimètres contenant du sang avec des protozoaires, on met 4 petites gouttes (4/30 c. c.) qu'on fait agir 3 minutes précises et puis, sans laver, on laisse tomber sur le bleu 8-10 gouttes de la solution aqueuse d'éosine, qu'on fait agir 2 minutes.

Si les lamelles sont plus grandes (22 millimètres) on met une plus grande quantité de bleu (8-10 gouttes) et d'éosine (16-20 gouttes).

Si, au lieu de se servir de lamelles, on emploie des lames, on

met  $1/4$ ,  $1/2$  c. c. de la solution de bleu et  $1/2$ ,  $1$  c. c. d'éosine. On lave à l'eau, on sèche et on monte au baume.

Dans ces préparations, les globules rouges sont colorés en bleu ou en rouge, selon la quantité d'éosine qu'on y ajoute.

Quelquefois, pour certains protozoaires (trypanosomes des oiseaux, des poissons et autres), il faut prolonger l'action du bleu (4-5-10 minutes) et celle de l'éosine (8-10-20 minutes).

Du reste, on peut colorer ces mêmes trypanosomes assez vite si, après avoir fait agir le bleu quelques minutes, on y met l'éosine et qu'on porte ces préparations au thermostat à  $56^{\circ}$ .

Dans ces conditions il faut toujours empêcher l'évaporation des couleurs pour ne pas avoir de précipités.

A propos de la solution alcoolique de bleu, nous faisons observer qu'elle garde son pouvoir colorant spécifique pour les noyaux des protozoaires pendant 2 mois environ si l'alcool méthylique est pur. Dans le cas contraire, il faut la renouveler tous les 25-30 jours.

Pour colorer tous les microbes, fixés 3 fois à la flamme, on emploie seulement une solution aqueuse de bleu  $1/500$  qu'on fait agir  $1/2$ -1 minute. On peut se servir aussi de la solution alcoolique de bleu qui reste toujours active.

Dans ce dernier cas, il est inutile de fixer les microbes à la chaleur.

---

## EXPLICATION DE LA PLANCHE IX

---

Fig. 1. — Sang de rat à l'état frais. Coloration avec notre bleu 0gr,04/20 d'alcool méthylique pur. (Leitz  $1/16$ , Imm. homog. oc. 3). — 1. Trypanosome Lewisi. — 2. Forme de division inégale du même Tryp. — 3. Division en rosace. — 4. Petit Tryp. détaché d'une rosace. — 5. Autre forme de division. — 6. Trypanosome du Nagana ou Tryp. Brucei.

Fig. 2. — 1. Trypanosome paddae. — 2. Tryp. ayant le noyau, le centrosome et la membrane ondulante colorés en bleu. — 3. Le même Tryp. ayant le noyau, le centrosome et la membrane ondulante colorés en rouge rubis. —



4. Globule rouge normal. — 5. Globule rouge contenant un petit halteridium (élément mâle). — 6. Globule rouge refermant un halteridium dans un état de développement plus avancé (élément mâle). — 7. Globule rouge contenant une petite forme d'halteridium (élément femelle). — 8. Globule rouge avec un halteridium plus développé que le précédent (élément femelle).

Fig. 3. — 1. Globule rouge ayant un petit protéosome. — 2. Globule rouge avec un protéosome dans lequel la chromatine est divisée en deux petits amas. — 3. Quatre petits protéosomes libres. — 4. Globule rouge ayant un protéosome en voie de division.

Fig. 4. — 1. Parasite libre de la fièvre quarte. — 2. Parasite endoglobulaire. — 3. Le même plus développé. — 4. Parasite qui a consumé toute l'hémoglobine et se trouve en voie de division. — 5. Formes libres. — 6. Lymphocyte sans granulations. — 7. Lymphocyte avec des granulations colorées en rouge. — 7'. Le même lymphocyte avec des granulations colorées en bleu. — 8. Mononucléaire sans granulations. — 9. Mononucléaire avec des granulations colorées en rouge. — 9'. Le même mononucléaire avec des granulations colorées en bleu. — 10. Plaquettes ayant le protoplasma et le noyau colorés en bleu. — 10'. Plaquettes ayant le protoplasma coloré en bleu et le noyau en rouge rubis. — 11. Leucocyte microgranuleux parsemé dans tout son protoplasma par des granulations colorées en rouge rubis. — 11'. Le même leucocyte avec des granulations colorées en bleu.

Fig. 5. — 1. Parasite libre de la fièvre tierce. — 2. Parasite endoglobulaire. — 3. Le même dans un état de développement plus avancé et où l'on voit déjà la division de la substance chromatique en deux petits amas. — 4. Parasite dans un degré de division plus avancé. — 5. Formes libres.

Fig. 6. — 1. Sang de chien. — 2. Globules rouges contenant des piroplasma bigeminum. — 3. Formes libres de piroplasma.

Fig. 7. — 1. Sang de poule avec des spirilles de la fièvre récurrente.

Fig. 8. — 1. Diplocoques fixés trois fois à la flamme et colorés, pendant une demi-minute, avec une solution aqueuse (1/300) de bleu. 2. Bacilles de la diphtérie traités par le même procédé.

# Importance de l'Examen bactériologique

## PRATIQUE SUR LES CADAVRES

PAR LE D<sup>r</sup> R. B. H. GRADWOHL

Instructeur d'anatomie pathologique à l'Université.

Médecin attaché au Parquet de Saint-Louis (Missouri) E. U. A.

---

Autrefois on pensait que l'examen bactériologique du sang des cadavres devait être d'un très grand secours, pour déterminer la cause de la mort; et de fait, les microbes spécifiques de plusieurs maladies infectieuses ont été découverts à l'étude du cadavre.

L'examen bactériologique du sang dans les cadavres a pour but de déterminer les bactéries qui s'y trouvent et leur rôle dans la production de la mort. Il cherche aussi à savoir parmi ces bactéries, lesquelles ont pénétré dans le sang pendant la période agonique et après la mort.

Plusieurs auteurs prétendent que dans les derniers moments de la vie et immédiatement après la mort, le corps est envahi par les différents micro-organismes de la putréfaction et que par conséquent, la présence d'une bactérie dans le sang du cœur n'est pas une preuve qu'elle ait causé la mort.

Récemment une ardente controverse s'est élevée sur ce point entre les docteurs Simmonds de Hambourg et Canon de Berlin.

Le docteur Simmonds, dans une étude approfondie publiée dans le *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie* 175, n° 3, 1904), consigne les résultats de ses recherches bactériologiques sur le sang cardiaque de 1,200 cadavres.

Il arrive à cette conclusion que des données importantes peuvent être obtenues par l'examen bactériologique systématique du sang des cadavres. Sa principale expérience consiste à faire des cultures du sang cardiaque. Il prétend que les microbes dont il a démontré l'existence dans le sang du cœur, sont les microbes spécifiques qui peuvent être trouvés libres, dans le sang en circulation, pendant la vie, et non pas d'autres qui seraient venus de certaines parties du corps après la mort. Dans ces expériences,

les autopsies étaient pratiquées de 12 à 36 heures après la mort et même, quelquefois plus tard. De plus, l'expérimentateur prétend reconnaître les différents microbes d'invasions secondaires et cependant dans 95 0/0 de ces essais, une seule variété s'y rencontrait : le streptococcus.

Les causes déterminantes de la mort du sujet dans le sang duquel se retrouvait le streptococcus étaient : la scarlatine (88 cas), la diphtérie (38 cas), la phthisie (28 cas), l'érysipèle (25 cas), phlegmons ou phlébite (29 cas), la pyémie, la septicémie, l'endocardite maligne (38 cas), enfin diverses maladies infectieuses. Le docteur Simmonds déclare, qu'excepté dans les cas de complications entraînant la mort, l'examen du sang restait sans résultats dans les cas d'alcoolisme chronique, de leucémie, d'anémie pernicieuse, de diabète, de marasme sénile, enfin dans les maladies chroniques du système nerveux et de l'appareil circulatoire.

Le docteur Canon dans des publications dont la dernière parut dans le *Centrablatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie* (XV, n° 4, 1904), jeta un premier doute sur la réalité de cette théorie. La principale critique que fait ce dernier au docteur Simmonds, est qu'il a employé le sang cardiaque au lieu du sang des veines périphérique, entre autres celui de la veine *media basilica*. Le docteur Canon prétend que deux cultures faites en même temps, l'une avec le sang de la veine périphérique, l'autre avec celui du cœur, montreront, dans certains cas, de grandes différences, c'est-à-dire, qu'aucun microbe ne sera trouvé dans le sang veineux et qu'un très grand nombre sera rencontré dans le sang du cœur. Au dire du docteur Canon, ces bactéries, dans presque tous les cas, ont émigré des organes voisins, et surtout des poumons.

Le fait que le docteur Simmonds dans les cas de tuberculose des poumons a trouvé si fréquemment des *streptococcus* dans le sang cardiaque seulement, semble fournir le principal argument de son adversaire : savoir que les cavités pulmonaires de ces malades tuberculeux sont le refuge de nombreuses espèces de bactéries qui, durant la période agonique ou après la mort, passent dans le cœur. L'opinion du docteur Canon est qu'on peut obtenir d'excellents renseignements des recherches bactériologiques pratiquées sur les cadavres, mais pas en ensemençant le



sang cardiaque. De même il croit pouvoir affirmer que non seulement les bactéries de la décomposition commencent leur travail dans le cœur, mais qu'en plus, celles qui ordinairement résidaient dans les poumons, le foie et les viscères, doivent naturellement et en raison même de la proximité du cœur, envahir cet organe dans les derniers instants de la vie, ou immédiatement après la mort. Les observations bactériologiques deviennent de ce fait encore plus difficiles.

A l'appui de son dire, le docteur Canon cite le cas suivant : Un sujet dont la jambe entière avait été écrasée dans un accident, fut amputé à la jointure de la hanche ; il mourut d'une pyémie. L'examen du sang avant et après la mort n'amena aucun résultat. L'autopsie 24 heures plus tard montra de la gangrène des poumons à la suite d'un *infarctus*. L'examen du sang cardiaque prouva l'existence de nombreux microbes de la putréfaction et du *streptococcus*. Tous ces microbes venaient des poumons sans aucun doute, puisque durant la vie il n'y en avait pas un seul dans le sang en circulation. Le docteur Eiselsberg a corroboré ces résultats par des expériences sur le sang cardiaque moins de 10 minutes après la mort du sujet.

De plus, la théorie du docteur Canon est confirmée par les expériences des docteurs Achard et Phulpin faites sur 49 sujets. Ils se servaient de sang cardiaque, de sang de la veine du bras et enfin de sang obtenu par ponction du foie ; l'étude du foie et de la rate était faite à l'autopsie. Dans huit de ces cas, aucune bactérie ne fut rencontrée dans le sang veineux du bras, tandis que leur présence fut toujours signalée dans le sang provenant de la ponction du foie.

Dans 6 de ces cas le sang cardiaque était stérile pendant les 10 premières heures après la mort ; 18 à 24 heures après, les mêmes espèces signalées dans le sang retiré du foie (*bacillus coli communis*, *staphylococcus* et bacilles de la décomposition) étaient retrouvés dans le sang cardiaque. Dans les autres cas, peu de temps après la mort, ils remarquèrent dans le sang cardiaque les mêmes bactéries observées déjà dans le sang du bras, bien que les cultures de sang cardiaque quelques heures plus tard aient montré la présence des bacilles de la putréfaction.

Inspiré par les travaux de ces savants et par les expériences faites sur les animaux par les D<sup>rs</sup> Wurtz, Beco, Chvostek, Hau-

ser et Birsch-Hirschfeld, j'ai entrepris une série de cultures pour déterminer exactement quels sont les microbes trouvés dans les cadavres après la mort. Mes sujets sont ceux dont j'ai pratiqué les autopsies sous la direction du « coroner » de Saint-Louis (Mo), le Dr Robert Funkhouser, à la courtoisie duquel je dois les résultats que j'ai obtenus. Je crois pouvoir dire que dans la plupart de ces cas j'ai eu des renseignements plus précis que ne pouvaient l'être ceux des Drs Simmonds et Canon, en raison de la facilité qui m'a été donnée d'observer les sujets aussitôt après leur mort.

En vertu des lois allemandes, les corps doivent être conservés un certain nombre d'heures avant que l'autopsie puisse être pratiquée. Quoique le Dr Simmonds prétende que la conservation des corps dans le caveau de l'hôpital prévient toute décomposition, je crois pouvoir maintenir que le meilleur résultat dans ce genre d'expériences est donné par les autopsies faites dans le plus bref délai après la mort. Un autre avantage, c'est que les sujets sont conservés, à la morgue de Saint-Louis, dans des réfrigérateurs parfaitement aménagés qui, à mon avis, sont très supérieurs au système des caveaux en usage dans la Morgue allemande. Mes expériences personnelles sur l'examen bactériologique du sang veineux du bras et du sang cardiaque ont été faites sur 50 cas. Le sang était recueilli dans la veine *media basilica* à la façon dont on prend les cultures sur les sujets vivants; il était ensuiteensemencé dans l'agar-agar liquéfié, qui était maintenu à la température de 30°. Le sang cardiaque était obtenu par la méthode de Schottmueller : après l'incision du péricarde, une partie de la surface du ventricule droit est stérilisée par une lame de scalpel chauffée à blanc, une canule stérilisée est introduite dans le ventricule et le sang est aspiré dans une seringue également stérilisée. Plusieurs gouttes de ce sang (de 1 à 30) sont introduites dans des tubes d'agar-agar liquéfié, on agite, puis on verse dans des boîtes stérilisées de Petri pour la culture.

Les autopsies dont je donne les résultats ci-dessous ont été faites dans certains cas moins de 2 heures après la mort.

La cause de la mort de mes sujets était les suivantes :

7 cas de blessure d'armes à feu (3 à la poitrine, 2 au ventre 2 à la tête);

- 1 cas de fracture de l'os frontal avec hémorragie cérébrale;
- 2 cas de fracture de la base du crâne;
- 10 cas de maladie des valvules du cœur;
- 3 cas d'hémorragie par suite de la rupture d'un anévrisme de l'aorte;
- 1 cas d'empoisonnement par l'acide oxalique;
- 1 cas de pyémie provenant d'accident;
- 4 cas de pneumonie lobaire;
- 1 cas de péritonite à la suite de perforations intestinales (coup de couteau);
- 1 cas de fracture compliquée du crâne;
- 1 cas de cancer du sein et du foie;
- 2 cas de péritonite purulente à la suite d'avortement criminel;
- 2 cas de pneumonie traumatique, causée par fractures des côtes;
- 1 cas de blessure d'arme à feu à la cuisse, amputation et septicémie;
- 1 cas d'enfant mort-né;
- 3 cas de dégénérescence graisseuse du cœur;
- 1 cas d'empoisonnement par la morphine;
- cas de méningite cérébrale;
- 1 cas de péritonite à la suite de perforation d'un ulcère typhoïde;
- 6 cas de néphrite.

Les sept cas de blessures par armes à feu ont causé la mort presque instantanément.

Dans ces différents cas, j'ai noté la présence des bactéries dans les conditions suivantes :

Un examen du tableau ci-après montrera que sur ces 50 cas les cultures du sang cardiaque ont donné des résultats positifs dans 39 cas et des négatifs dans 11. En d'autres termes, dans 78% de ces cas, des bactéries ont été trouvées dans le sang cardiaque, bien qu'il fut évident qu'elles n'étaient pas présentes dans le sang durant la vie. Au contraire, l'absence de microbes a généralement été remarquée dans les cultures du sang de la veine du bras, sauf dans quelques cas d'infection générale avant la mort. Dans ces conditions, les mêmes bactéries qui avaient été trouvées dans le pus de la partie infectée se sont rencontrées



CAUSE DE LA MORT	TEMPS entre la mort et l'autopsie.	BACTÉRIES trouvées dans le sang cardiaque.	BACTÉRIES trouvées dans la veine du bras.
1. Blessure d'armes à feu, à la poitrine.	4 heures	Streptococcus.	0
2. — — — — —	6 —	Streptococcus et staphylococcus.	0
3. — — — — —	2 —	0	0
4. — — — — — au ventre...	4 —	0	0
5. — — — — —	8 —	Streptococcus.	0
6. — — — — — à la tête....	10 —	Proteus vulgaris et staphylo- coccus.	0
7. — — — — —	3 —	Streptococcus et B. subtilis.	0
8. Fracture de l'os frontal avec hémorrhagie cérébrale.....	7 —	Streptococcus.	0
9. Fracture à la base du crâne.....	5 —	0	0
10. — — — — —	8 —	Streptococcus, B. coli communis et staphylococcus.	0
11. Maladie des valvules du cœur.....	3 —	0	0
12. — — — — —	7 h. 1/2	Staphylococcus.	0
13. — — — — —	9 heures	B. coli communis, B. mesentericus et streptococcus.	0
14. — — — — —	6 —	B. coli communis et B. subtilis.	0
15. — — — — —	6 —	Proteus vulgaris.	0
16. — — — — —	10 —	Streptococcus.	0
17. — — — — —	3 —	0	0
18. — — — — —	2 h. 1/2	Staphylococcus.	0
19. — — — — —	8 —	B. coli communis.	0
20. — — — — —	4 —	Streptococcus.	0
21. Rupture d'un anévrisme de l'aorte (hémorrhagie).....	6 —	B. coli communis et staphylo- coccus.	0
22. Rupture d'un anévrisme de l'aorte (hémorrhagie).....	7 —	Streptococcus et B. subtilis.	0
23. Rupture d'un anévrisme de l'aorte (hémorrhagie).....	3 —	0	0
24. Empoisonnement par l'acide oxalique.	11 —	Streptococcus.	0
25. Pyémie.....	8 —	Staphylococcus pyogenes aureus.	Staphylococcus p. aureus
26. Pneumonie lobaire.....	5 —	Pneumococcus et streptococcus.	0
27. — — — — —	6 —	0	0
28. — — — — —	7 —	Streptococcus, B. subtilis et staphylococcus.	0
29. — — — — —	4 h. 1/2	Streptococcus.	0
30. Péritonite à la suite de perforation des intestins (coup de couteau).....	5 heures	Staphylococcus et B. coli communis.	0
31. Fracture compliquée du crâne.....	2 —	Streptococcus.	0
32. Cancer du sein et du foie.....	5 —	B. coli communis et B. subtilis.	0
33. Péritonite à la suite d'avortement cri- minel.....	3 —	Streptococcus et staphylococcus	Streptococcus.
34. Péritonite à la suite d'avortement cri- minel.....	7 —	B. coli communis et staphylo- coccus.	0
35. Pneumonie traumatique causée par frac- tures des côtes.....	5 —	0	0
36. Pneumonie traumatique causée par frac- tures des côtes.....	8 —	B. coli communis, pneumococ- cus et streptococcus.	0
37. Blessure d'armes à feu à la cuisse (septémie).....	4 —	Streptococcus.	Streptococcus.
38. Enfant mort-né.....	8 —	Staphylococcus.	0
39. Dégénérescence graisseuse du cœur.....	6 —	0	0
40. — — — — —	3 —	Streptococcus.	0
41. — — — — —	9 —	B. coli communis et Proteus vulgaris.	0
42. Empoisonnement par la morphine....	5 —	0	0
43. Méningite cérébrale.....	4 h. 1/2	Streptococcus.	0
44. Péritonite à la suite d'un ulcère ty- phoïde.....	3 heures	B. coli communis.	0
45. Néphrite.....	10 —	Staphylococcus et streptococcus.	0
46. — — — — —	8 —	Staphylococcus, B. coli commu- nis et B. subtilis	0
47. — — — — —	7 h. 1/2	B. pyocyaneus et streptococcus	0
48. — — — — —	9 heures	Streptococcus et sarcina lutea.	0
49. — — — — —	3 —	0	0
50. — — — — —	8 —	Streptococcus.	0

dans le sang veineux du bras. Ce résultat constamment négatif de l'examen du sang de la veine *medica basilica* montre clairement que dans cette partie, il n'y a pas émigration des microbes après la mort. De même, la présence presque constante de *streptococcus* et de *bacillus coli communis* dans le sang cardiaque indique un envahissement du cœur pendant les derniers instants de la vie par les bacilles des organes voisins : des poumons, du foie et des intestins. Par conséquent, les renseignements obtenus par un examen bactériologique du sang cardiaque après la mort ne doivent pas être acceptés sans contrôle.

Je crois que les renseignements les plus sérieux sont procurés par l'examen bactériologique, après la mort, du sang provenant de la veine *media basilica*. Par exemple, Canon a répété souvent que, dans les cas médico-légaux, le pathologiste est incapable de trouver la cause déterminante de la mort. Tous les organes vitaux semblent normaux. Un examen bactériologique du sang du bras montrera une infection due aux *streptococcus* qui ne laisse aucune marque visible à l'œil nu sur les principaux organes.

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

- 1) *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd 37, S. 571.
  - 2) *Wiener klin. Wochenschrift*, 1890, n° 38.
  - 3) *Arch. de med. expériment.*, Ser. 1, t. VII, 1895.
  - 4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1892.
  - 5) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. IX.
  - 6) *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1896, n° 46.
  - 7) *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd 18, s. 421.
  - 8) *Ziegler Beiträge*, Bd 24, S. 304.
- SIMMONDS. *Virchows Archiv.*, Bd 175, Hft 3, 1904.  
CANON. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie*, Bd 15, n° 4, 1904.

# TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
Etudes expérimentales sur la syphilis, par MM. EL. METCHNIKOFF et EM. ROUX.....	1
Les teignes cryptogamiques et les rayons X, par MM. R. SABOURAUD et H. NOIRÉ.....	7
Recherches sur la coagulation du sang (3 <sup>e</sup> mémoire : Contribution à l'étude du plasma fluoré, par MM. J. BORDET et O. GENGOU).....	26
De la valeur thérapeutique des injections de sérum dans la diphtérie, suivant les doses et la voie de pénétration, par M. L. CRUVEILHER.....	41
Essai de campagne antipaludique selon la méthode de Koch (lac de Grand-Lieu, 1903), par MM. Ed. et Et. SERGENT.....	49
Campagne antipaludique en Algérie (1903) par MM. Ed. et Et. SERGENT.....	64
Recherches sur la coagulation du sang (4 <sup>e</sup> mémoire) : Sur le pouvoir coagulant du sérum) par MM. J. BORDET et O. GENGOU.....	98
Action de la laccase sur le gaïacol, par M. GABRIEL BERTRAND.....	116
Etudes d'hydrographie souterraine ( <i>suite</i> ), par M. E. DUCLAUX.....	121
Contribution à l'étude de la spirillose des poules, par M. C. LEVADITI.....	129
Le passage du virus rabique à travers les filtres, par M. P. REMLINGER.....	130
Recherches sur la coagulation de l'amidon (1 <sup>er</sup> mémoire), par MM. A. FERNBACH et J. WOLFF.....	163
Etudes sur les microbes nitrificateurs (2 <sup>e</sup> mémoire), par MM. E. BOULLANGER et L. MASSOL.....	181
Etudes d'hydrographie souterraine ( <i>suite</i> ), par M. E. DUCLAUX.....	197
Suite d'expériences relatives au phénomène de l'agglutination des microbes, par M. CH. NICOLLE.....	209
Deux cas de guérison de la rage expérimentale chez le chien, par MM. REMLINGER et MUSTAPHA EFFENDI.....	241
Recherches sur les ferments de maladies des vins, par MM. P. MAZÉ et P. PACOTTET.....	245



Appareil pour l'agitation continue des cultures, par MM. les D <sup>rs</sup> E. BODIN et E. CASTEX.....	264
Dispositif pour stériliser le catgut à l'autoclave, par M. TRIOLLET.....	267
Études d'hydrographie souterraine ( <i>fin</i> ), par M. E. DUCLAUX	269
Émile Duclaux, nécrologie, par M. E. ROUX.....	273
Recherches sur le mode d'utilisation du carbone ternaïre par les végétaux et les microbes (4 <sup>e</sup> mémoire), par M. P. MAZÉ.....	277
Contribution à l'étude de la pathogénie de la crise dans la pneumonie fibrineuse, par M. N. TCHISTOVITCH.....	304
Un cas d'appendicite chez le chimpanzé, par M. le D <sup>r</sup> M. WEINBERG.....	323
Une méthode de culture des microbes anaérobies, par M. J. BORDET.....	332
Notice sur la vie et les travaux d'Émile Duclaux, par le D <sup>r</sup> E. ROUX.....	337
Le sérum antistreptococcique et son mode d'action, par le D <sup>r</sup> BESREDKA.....	363
Contribution à l'étude du rôle des streptocoques au cours de la scarlatine, par MM. BESREDKA et DOPTER.....	373
Sur l'isolement de la zymase dans les tissus animaux et végé- taux, par M. P. MAZÉ.....	378
Sur le rôle des microbes dans la fermentation alcoolique, que M. Stoklasa attribue à la zymase isolée des tissus végétaux ou animaux, par MM. P. MAZÉ et A. PERRIER.	382
Sur la fermentation mannitique, par MM. U. GAYON et E. DUBOURG.....	385
Sur quelques propriétés physiologiques des différents venins de serpents, par M. F. NOC.....	387
Action du sérum de cheval, chauffé, injecté dans le péri- toïne, par le D <sup>r</sup> RAYMOND PETIT.....	407
Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur, en 1903, par M. J. VIALA.....	413
Études sur quelques épizooties de l'Indo-Chine, par le D <sup>r</sup> YERSIN.....	417
Contribution à l'étude du tétanos dit médical ou spontané, influence de la chaleur, par M. H. VINCENT.....	450

Anatomie pathologique des lésions syphilitiques observées chez les singes anthropoïdes, par MM. ARNAL et P. SAL- MON.....	465
Étude expérimentale sur la pathologie de la goutte, par le D <sup>r</sup> J. J. VAN LOGHEM.....	468
Contribution à l'étude de l'épuration des eaux résiduaires des villes et des industries, par le D <sup>r</sup> A. CALMETTE.....	481
L'infection mixte dans la tuberculose chirurgicale, par le D <sup>r</sup> N. PÉTROFF.....	502
Contribution à l'étude de l'origine des anticorps, par le D <sup>r</sup> C. LEVADITI.....	511
Sur l'existence d'un fixateur dans l'organisme de l'animal jouissant de l'immunité naturelle, par M. P. ZABOLOT- NOFF.....	527
Sur l'isolement de la zymase des végétaux et des tissus animaux, <i>revue critique</i> , par M. P. MAZÉ.....	535
Sur l'accoutumance à la tuberculine, par M. H. VALLÉE...	545
Recherches sur la combustion respiratoire. — Production d'acide citrique par les citromyces, par MM. P. MAZÉ et A. PERRIER.....	553
De l'influence de l'ingestion des bactéries et des produits bactériens sur les propriétés du sérum sanguin, par M. A. TCHITCHKINE.....	576
Mal de Caderas chez les animaux domestiques et sauvages, par MM. M. ELMASSIAN et E. MIGONE.....	587
Tuberculose osseuse et troubles circulatoires et trophiques, par le D <sup>r</sup> N. PÉTROFF.....	590
Les propriétés des antisensibilisatrices et les théories chi- miques de l'immunité, par le D <sup>r</sup> J. BORDET.....	593
Recherches sur la glycolyse des organes des mammifères, par M. P. PORTIER.....	633
Quelques faits et quelques expériences concernant la rage, MM. CH. NICOLLE et J. CHALTIEL.....	644
Statistique des personnes traitées à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année 1903, par M. CH. NICOLLE.....	654
Études expérimentales sur la syphilis, par MM. EL. MET- CHNIKOFF et ÉM. ROUX.....	657
Sur la composition chimique et la formule de l'adrénaline, par M. GABRIEL BERTRAND.....	672

## TABLE DES MATIÈRES

777

Pages.

Recherches sur l'agglutination des globules rouges par les précipités chimiques et sur la suspension de ces précipités dans les milieux colloïdaux, par le D <sup>r</sup> O. GENGOU.	678
La fièvre typhoïde expérimentale, par le D <sup>r</sup> J. ATLASOFF.	701
Quelques notes sur la morphologie et la biologie du <i>Bacterium Zopfi</i> (Kurth), par M. N. SWELLENGREBEL . . . . .	712
Recherches sur l'assimilation de quelques substances ternaires par les végétaux à chlorophylle, par MM. P. MAZÉ et A. PERRIER. . . . .	724
Tétanos et quinine, par M. H. VINCENT. . . . .	748
Coloration des protozoaires et observations sur la neutrophilie de leur noyau, par le D <sup>r</sup> F. MARINO. . . . .	761
Importance de l'examen bactériologique pratiqué sur les cadavres, par le D <sup>r</sup> R.-B.-H. GRADWOHL. . . . .	767
Table des matières. . . . .	774
Table alphabétique par noms d'auteurs. . . . .	778



# TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

ARNAL ET SALMON. . . . .	Lésions syphilitiques chez les singes anthropoïdes. . . . .	465
ATLASSOFF. . . . .	La fièvre typhoïde expérimentale. . . . .	701
BERTHAND (G.) . . . . .	Action de la laccase sur le gaiacol . . . . .	416
— . . . . .	Composition chimique et formule de l'adrénaline. . . . .	672
BESREDKA. . . . .	Le sérum antistreptococcique et son mode d'action. . . . .	363
BESREDKA ET DOPTER. . . . .	Rôle des streptocoques dans la scarlatine. . . . .	373
BODIN ET CASTEX. . . . .	Appareil pour l'agitation continue des cultures. . . . .	264
BORDET ET GENGOU. . . . .	Sur la coagulation du sang (3 <sup>e</sup> mémoire). . . . .	26
— . . . . .	— — — (4 <sup>e</sup> mémoire). . . . .	98
BORDET. . . . .	Méthode de culture des microbes anaérobies. . . . .	332
— . . . . .	Théories chimiques de l'immunité. . . . .	593
BOULLANGER ET MASSOL. . . . .	Microbes nitrificateurs (2 <sup>e</sup> mémoire). . . . .	181
CALMETTE. . . . .	Épuration des eaux résiduaires . . . . .	481
CASTEX . . . . .	Voir BODIN . . . . .	264
CHALTIEL . . . . .	Voir NICOLLE (Ch.). . . . .	644
CRUVEILHER. . . . .	Valeur thérapeutique du sérum dans la diphtérie. . . . .	41
DOPTER. . . . .	Voir BESREDKA . . . . .	373
DUBOURG . . . . .	Voir GAYON. . . . .	383
DUCLAUX . . . . .	Études d'hydrographie souterraine ( <i>suite</i> ). . . . .	421
— . . . . .	— — — — — . . . . .	497
— . . . . .	— — — — — ( <i>fin</i> ). . . . .	269
ELMASSIAN ET MIGONE. . . . .	Mal de Caderas. . . . .	587
FERNBACH ET WOLFF . . . . .	Sur la coagulation de l'amidon. . . . .	165
GAYON ET DUBOURG. . . . .	Sur la fermentation mannitique. . . . .	383
GENGOU . . . . .	Voir BORDET. . . . .	26
— . . . . .	— — — — — . . . . .	98
— . . . . .	Sur l'agglutination des globules rouges. . . . .	678
GRADWOHL . . . . .	Examen bactériologique des cadavres. . . . .	767
LEVADITI . . . . .	Spirillose des poules. . . . .	429
— . . . . .	Origine des anticorps. . . . .	511
LOGHEM (VAN) . . . . .	Sur la pathologie de la goutte. . . . .	468
MARINO. . . . .	Coloration des protozoaires. . . . .	761
MASSOL . . . . .	Voir BOULLANGER. . . . .	481
MAZÉ ET PACOTTET. . . . .	Sur les ferments de maladies des vins. . . . .	245
MAZÉ . . . . .	Utilisation du carbonate de soude (4 <sup>e</sup> mémoire) . . . . .	277
— . . . . .	Sur l'isolement de la zymase. . . . .	378
— . . . . .	Isolement de la zymase ( <i>revue critique</i> ). . . . .	535

MAZÉ et PERRIER . . . . .	Rôle des microbes dans la fermentation alcoolique.....	382
— . . . . .	Production d'acide citrique par les citromyces.....	553
— . . . . .	Assimilation de substances ternaires par les végétaux.....	721
METCHNIKOFF et ROUX . . .	Études expérimentales sur la syphilis (2 <sup>e</sup> mémoire).....	4
— . . . . .	Études expérimentales sur la syphilis (3 <sup>e</sup> mémoire).....	637
MIGONE . . . . .	Voir ELMASSIAN.....	587
MUSTÂPHA EFFENDI . . . .	Voir REMLINGER.....	241
NICOLLE (CH.) . . . . .	Sur l'agglutination des microbes.....	209
— . . . . .	Vaccination antirabique à Tunis en 1903.....	654
— ET CHALTIEL . . . . .	Expériences concernant la rage.....	644
NOC. . . . .	Propriétés physiologiques des venins de serpents.....	387
NOIRÉ . . . . .	Voir SABOURAUD.....	7
PACOTTET . . . . .	Voir MAZÉ.....	245
PERRIER . . . . .	— . . . . .	382
— . . . . .	— . . . . .	553
— . . . . .	— . . . . .	721
PETIT (R.) . . . . .	Action du sérum de cheval dans le péri-toine.....	407
PÉTROFF . . . . .	Infection mixte dans la tuberculose chirurgicale.....	502
— . . . . .	Tuberculose osseuse et troubles circulatoires.....	590
PORTIER . . . . .	Glycolyse des organes des mammifères..	633
REMLINGER . . . . .	Passage du virus rabique à travers les filtres.....	450
— et MUSTAPHA EFFENDI .	Cas de guérison de la rage expérimentale.	241
ROUX . . . . .	Voir METCHNIKOFF.....	4
— . . . . .	Émile Duclaux, nécrologie.....	273
— . . . . .	Notice sur la vie et les travaux de E. Duclaux.....	337
— . . . . .	Voir METCHNIKOFF.....	637
SABOURAUD ET NOIRÉ . . . .	Lesteignes cryptogamiques et les rayons X.	465
SALMON . . . . .	Voir ARNAL.....	49
SERGEANT (ED. ET ET.) . . .	Campagne antipaludique 1903 (Loire-Inf.)	64
— . . . . .	— — — (Algérie) ..	
SWELLENGREBEL . . . . .	Morphologie et biologie du <i>Bacterium Zopfii</i> .....	712
TCHISTOVITCH . . . . .	De la crise dans la pneumonie fibrineuse.	304
TCHITCHEINE . . . . .	Influence de l'ingestion de bactéries sur les propriétés du sérum.....	576
TRIOLLET . . . . .	Sterilisation du catgut.....	267

VALLÉE . . . . .	Sur l'accoutumance à la tuberculine. . . . .	545
VIALA . . . . .	Vaccinations antirabiques en 1903. . . . .	413
VINCENT . . . . .	Tétanos médical ou spontané . . . . .	450
— . . . . .	Tétanos et quinine . . . . .	748
WEINBERG . . . . .	Un cas d'appendicite chez le chimpanzé. . . . .	323
WOLFF . . . . .	Voir FERNBACH. . . . .	465
YERSIN . . . . .	Épizooties de l'Indo-Chine. . . . .	417
ZABOLOTNOFF . . . . .	Existence d'un fixateur dans l'organisme animal. . . . .	527

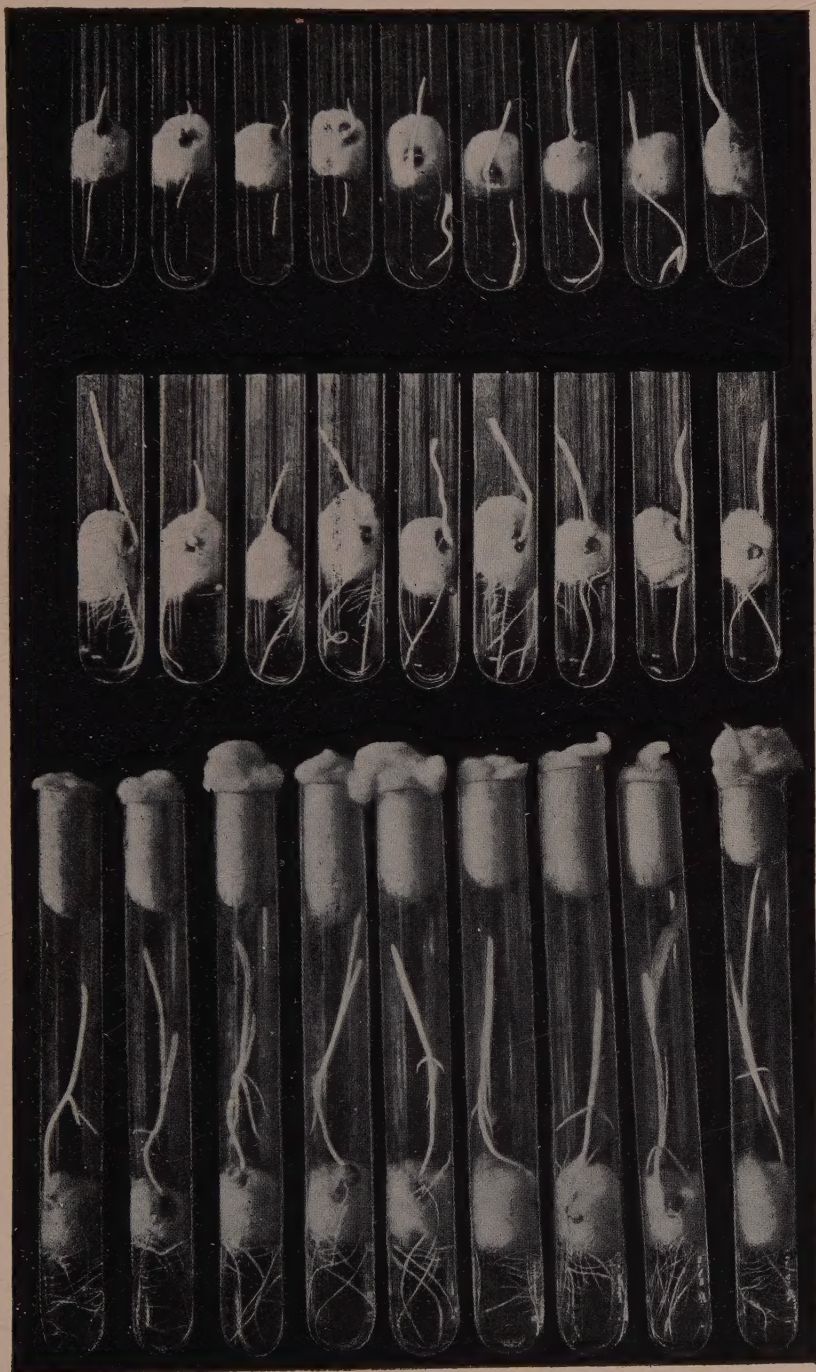
## TABLE DES PLANCHES

PL. I.	Mémoire de	M. LEVADITI. . . . .	429
PL. II.	—	MM. MAZÉ et PACOTTET . . . . .	245
PL. III.	—	M. WEINBERG. . . . .	323
PL. IV.	—	MM. ARNAL et SALMON. . . . .	465
PL. V et VI.	—	MM. METCHNIKOFF et ROUX. . . . .	657
PL. VII et VIII.	—	MM. MAZÉ et PERRIER. . . . .	721
PL. IX.		M. MARINO . . . . .	761

*Le Gérant : G. MASSON.*

Sceaux. — Imprimerie Charaire.





1

2

3





